

Aus der Klinik für Anästhesiologische Medizin, Schwerpunkt  
Intensivmedizin  
Leitung: Professor Dr. Hinnerk Wulf

des Fachbereichs Medizin der Philipps-Universität Marburg  
in Zusammenarbeit mit dem Universitätsklinikum Gießen und  
Marburg GmbH, Standort Marburg

**Einfluss der Extrakorporalen  
Membranoxygenierung (ECMO) auf die  
Gesundheitsbezogene Lebensqualität bei  
Langzeitüberlebenden Patienten nach akutem  
Lungenversagen (ARDS)**

Inaugural-Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades der  
gesamten Humanmedizin,  
dem Fachbereich Medizin der Philipps-Universität Marburg  
vorgelegt von

Dorothea Elisabeth Borchert  
aus Heidelberg  
Marburg, 2009

Angenommen vom Fachbereich Medizin der Philipps-Universität Marburg am:  
21. Januar 2010

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs

Dekan: Professor Dr. M. Rothmund

Referent: Professor Dr. L. Eberhart

Koreferent: Professor Dr. H. Becker

**FÜR MEINE BEIDEN MÄNNER**

**DEN GROSSEN**

**UND**

**DEN KLEINEN**

---

**INHALTSVERZEICHNIS**

<b>1. EINLEITUNG .....</b>	<b>1</b>
<b>1.1. DAS AKUTE LUNGENVERSAGEN - ACUTE RESPIRATORY DISTRESS SYNDROME .....</b>	<b>1</b>
1.1.1. Geschichte und Definition des ARDS .....	1
1.1.2. Ätiologie der ARDS.....	3
1.1.3. Epidemiologie des ARDS.....	3
1.1.4. Outcome .....	4
1.1.5. Pathologie des ARDS .....	4
1.1.6. Therapie des ARDS .....	7
1.1.7. ECMO – <i>Extra-Corporeal Membrane Oxygenation</i> .....	9
1.1.8. Outcome und ECMO.....	10
<b>1.2. LEBENSQUALITÄT .....</b>	<b>12</b>
1.2.1. Definitionen.....	12
1.2.2. Messung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität.....	14
1.2.3. Lebensqualität in der Intensivmedizin .....	15
<b>1.3. ZIELSETZUNG DER ARBEIT.....</b>	<b>15</b>
<b>2. MATERIAL UND METHODEN .....</b>	<b>16</b>
<b>2.1. STUDIENDESIGN .....</b>	<b>16</b>
<b>2.2. PATIENTENGUT .....</b>	<b>16</b>
2.2.1. Studienkollektiv.....	16
2.2.2. Kontrollkollektiv .....	17
<b>2.3. UNTERSUCHTE PARAMETER UND DATEN .....</b>	<b>17</b>
<b>2.4. ABLAUF .....</b>	<b>19</b>
2.4.1. Patientensuche.....	19
2.4.2. Patientenkontaktierung.....	19
2.4.3. Versendung der Fragebögen .....	19
2.4.4. Rücklauf der Fragebögen.....	20
<b>2.5. ERHEBUNG/MESSUNG DER GESUNDHEITSBEZOGENEN LEBENSQUALITÄT .....</b>	<b>21</b>
2.5.1. Auswahl der Fragebögen.....	22
2.5.2. Aufbau und Inhalt der Fragebögen .....	23
<b>2.6. DATENERHEBUNG UND AUSWERTUNG.....</b>	<b>25</b>

<b>2.7. DATENVERARBEITUNG .....</b>	<b>25</b>
<b>2.8. STATISTISCHE METHODEN .....</b>	<b>25</b>
<b>3. ERGEBNISSE .....</b>	<b>27</b>
<b>3.1. ERGEBNISSE DER DATENERHEBUNG.....</b>	<b>27</b>
<b>3.2. RÜCKLAUF DER VERSENDETEN FRAGEBÖGEN .....</b>	<b>28</b>
<b>3.3. ALLGEMEINE KLINISCHE PARAMETER .....</b>	<b>28</b>
<b>3.4. SEVERITY OF LLLNESS SCORES .....</b>	<b>30</b>
<b>3.5. ERGEBNISSE DER FRAGEBÖGEN.....</b>	<b>32</b>
3.5.1. Der SF-36 Fragebogen .....	32
3.5.2. SGRQ- Fragebogen.....	35
3.5.3. Der ergänzende Fragebogen .....	37
<b>3.6. ZUSAMMENFASSUNG DER ERGEBNISSE: .....</b>	<b>50</b>
<b>4. DISKUSSION.....</b>	<b>51</b>
<b>4.1. DISKUSSION DER STUDIENERGEBNISSE .....</b>	<b>52</b>
4.1.1. Diskussion des SF-36 Fragebogen.....	52
4.1.2. Diskussion des SGRQ .....	59
4.1.3. Diskussion des ergänzenden Fragebogens .....	63
<b>4.2. DISKUSSION DER METHODIK UND LIMITATIONEN .....</b>	<b>71</b>
<b>4.3. SCHLUSSFOLGERUNG UND AUSBLICK .....</b>	<b>73</b>
<b>5. ZUSAMMENFASSUNG .....</b>	<b>75</b>
<b>6. LITERATUR .....</b>	<b>76</b>
<b>7. ANHANG.....</b>	<b>85</b>

**Abbildungsverzeichnis**

Abbildung 1: Schematische Darstellung eines veno-venösen ECMO-Kreislaufes aus Lewandowski.....	11
Abbildung 2: Alter bei Befragung aller 71 teilnehmenden Patienten .....	29
Abbildung 3: Relative Unterschiede zwischen den beiden Gruppen hinsichtlich der 8 Dimensionen des SF-36.....	34
Abbildung 4: Relative Unterschiede zwischen den beiden Gruppen hinsichtlich des SGRQ Fragebogens.....	35
Abbildung 5: Median und Perzentilen der Gruppen hinsichtlich der vier Dimensionen, sowie der Beurteilung des Intensivaufenthalts. ....	38
Abbildung 6: ECMO/NonECMO: Erleben des Intensivaufenthalts – Angst.....	40
Abbildung 7: ECMO/NonECMO: Erleben des Intensivaufenthalts – Schmerzen .....	41
Abbildung 8: ECMO/NonECMO: Erleben des Intensivaufenthalts – Wachträume/Halluzinationen.....	42
Abbildung 9: ECMO/NonECMO: Erleben des Intensivaufenthalts – Schlafstörungen.....	43
Abbildung 10: Beurteilung Intensivstation insgesamt .....	44
Abbildung 11: Berufs- und Arbeitsleben nach Intensivaufenthalt .....	45
Abbildung 12: Veränderungen des sozialen Umfelds.....	47
Abbildung 13: Gesundheitszustand nach Intensivaufenthalt.....	49
Abbildung 14: Gesundheitszustand der Patientenkollektive nach Intensivaufenthalt. ....	69

## Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Patientensuche, Kontaktierung, Versendung der Fragebögen und Rücklauf im Überblick.....	21
Tabelle 2: Acht Dimensionen des SF-36.....	23
Tabelle 3: Inhalte der acht Dimensionen des SF-36 (Bullinger M 1998).....	23
Tabelle 4: Inhalte der drei Skalen des SGRQ.....	24
Tabelle 5: Inhalte der vier Dimensionen des selbstverfassten Fragebogens.....	24
Tabelle 6: Anzahl der zwischen den Jahren 1990 und 2003 aufgenommenen Patienten mit ARDS.....	27
Tabelle 7: In Studie eingeschlossene Patienten.....	27
Tabelle 8: Rücklauf der versendeten Fragebögen.....	28
Tabelle 9: durchschnittliche Liegedauer der befragten Patienten.....	29
Tabelle 10: <i>Matching</i> -Kriterien der 71 teilnehmenden Patienten.....	30
Tabelle 11: Unterteilung der 71 Patienten in Diagnosegruppen.....	30
Tabelle 12: Severity of Illness Scores, Mittelwerte der beiden Gruppen im Vergleich.....	31
Tabelle 13: Severity of Illness Scores, Median und Perzentilen für das Gesamtkollektiv.....	31
Tabelle 14: Nicht signifikante (ns) p-Werte der acht Summenskalen des SF-36 Fragebogens.....	32
Tabelle 15: Acht Dimensionen des SF-36 Fragebogens: Gegenüberstellung ECMO vs. Non-ECMO-Patienten mit Hilfe des Mittelwertes der einzelnen Dimensionen.....	33
Tabelle 16: Skalen des SGRQ-Fragebogens: Gegenüberstellung ECMO vs. Non-ECMO-Patienten mit Hilfe des Mittelwertes der einzelnen Dimensionen.....	36
Tabelle 17: Ergebnisse des SGRQ Fragebogens in p-Werten.....	36
Tabelle 18: Standardabweichung und Mittelwert für die stetigen Variablen der „matching-Kriterien“ (Alter bei Behandlung und Liegejahr).....	37
Tabelle 19: Median, Modus und Perzentilen für Gesamtkollektiv.....	37
Tabelle 20: Median der beiden Gruppen für alle vier Dimensionen.....	38
Tabelle 21: Berufs- und Arbeitsleben nach Intensivaufenthalt.....	46
Tabelle 22: Arbeitssituation nach Intensivaufenthalt, Angaben in Prozenten.....	46
Tabelle 23: Veränderungen des sozialen Umfelds.....	48
Tabelle 24: Gesundheitszustand nach Intensivaufenthalt.....	49
Tabelle 25: Charakteristika von Lebensqualitätsstudien nach Intensivtherapie/Übersicht über ARDS-Studien, die den SF-36 verwendet haben.....	57
Tabelle 26: SF-36 Lebensqualitätsskalen bei ARDS-Überlebenden.....	58
Tabelle 27: Charakteristika von Lebensqualitätsstudien nach Intensivtherapie:.....	60
Tabelle 28: SGRQ-Lebensqualitätsskalen bei ARDS-Überlebenden.....	60
Tabelle 29: durchschnittliche Liegedauer der Patientenkollektive.....	68

**Abkürzungsverzeichnis**

ALI	Acute Lung Injury = akute Lungenverletzung
APACHE	Acute Physiology And Chronic Health Evaluation
a.p.	anterior posterior
ARDS	Acute Respiratory Distress Syndrome = akutes Lungenversagen
bzw.	beziehungsweise
ca.	circa
CO <sub>2</sub>	Kohlenstoffdioxid
d.h.	das heißt
DIC	Disseminated Intravascular Coagulation = Disseminierte intravasale Gerinnung
ECMO	Extra-Corporeal Membrane Oxygenation = Extrakorporale Membranoxygenierung
ECMO- Patienten	an ARDS erkrankte Patienten, die mit der ECMO behandelt worden waren
et al.	und Mitarbeiter
FiO <sub>2</sub>	Fraction of inspired Oxygen = inspiratorische Sauerstoffkonzentration
LD	Liegedauer
mmHg	Millimeter Quecksilbersäule
NO	Stickstoffmonoxid
NonECMO- Patienten	an ARDS erkrankte Patienten, die konventionell behandelt worden waren
ns	nicht signifikant
PaO <sub>2</sub>	partial Pressure of Oxygen/ Sauerstoffpartialdruck
PCWP	pulmonary capillary wedge pressure = pulmonalkapillärer Verschlußdruck
PEEP	Positive End-Expiratory Pressure = positiver endexpiratorischer Druck
SAPS	Simplified Acute Physiology Score II
SARS	Severe Acute Respiratory Syndrome = Schweres Akutes Respiratorisches Syndrom



SGRQ	Sankt George Respiratory Questionnaire
SOFA	Sequential Organ Failure Assessment
SF 36	Short Form des 36 Fragebogens
TRALI	Transfusion Related Acute Lung Injury = ALI nach Bluttransfusionen
u. a.	unter anderem
u. U.	unter Umständen
V	Vene
v.s.	versus
WHO	World Health Organisation
z. B.	zum Beispiel

## 1. Einleitung

Im Zusammenhang mit einem verbesserten Überleben kritisch Kranker hat sich der Schwerpunkt in der Intensivmedizin im letzten Jahrzehnt dahingehend verschoben, dass das Langzeitüberleben der Patienten zunehmend in den Mittelpunkt des Interesses gerückt ist.

Das Langzeitüberleben schließt sowohl die körperliche Funktionsfähigkeit, als auch das individuelle Wohlbefinden des einzelnen Patienten nach Intensivaufenthalt ein (Dowdy DW 2005). Gesundheit lässt sich nicht länger alleine durch medizinische Parameter bestimmen. Hinzu kommt, dass objektive Besserungen des pathophysiologischen Krankheitsgeschehens nur schwach mit dem subjektiv erlebten Wohlbefinden der Patienten korrelieren (Kaiser U 2007).

Die Erhebung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität ist ein Mittel, um das subjektive Wohlbefinden von Patienten nach Intensivaufenthalt zu erfragen. Gesundheitsbezogene Lebensqualität kann verstanden werden als Selbstbericht von sozialen, psychischen, körperlichen und alltagsnahen Aspekten von Wohlbefinden und Funktionsfähigkeit.

Vor diesem Hintergrund entstand die Fragestellung, wie das Langzeitüberleben und die Lebensqualität bei Patienten mit akutem Lungenversagen und ECMO-Behandlung ausfallen. Die Ergebnisse dieser Arbeit sollen zu einem klareren Bild dieser Zusammenhänge beitragen.

### 1.1. Das Akute Lungenversagen - Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS)

#### 1.1.1. Geschichte und Definition des ARDS

Das erste Mal wurde das akute Lungenversagen (*Acute Respiratory Distress Syndrome, ARDS*) von Ashbaugh et al. im Jahre 1967 beschrieben. Er beobachtete in seiner Studie bei 12 Patienten die gleichen Symptome (Ashbaugh DG 1967):

- plötzlich einsetzende Tachypnoe
- diffuse Lungeninfiltrate im Röntgen-Thorax-Bild
- verschlechterte Lungencompliance
- Hypoxämie

In den darauf folgenden 20 Jahren entstanden für das ARDS viele verschiedene Definitionen, so dass es schwierig war, weltweit einheitliche Diagnosekriterien zu etablieren und Ergebnisse klinischer Studien miteinander zu vergleichen.

In dem Bestreben, eine international übereinstimmende Definition für dieses Krankheitsbild zu formulieren, fand 1994 die amerikanisch-europäische Konsensuskonferenz (*American-European Consensus Conference, AECC*) statt. Dies war der Beginn einer, von den klinischen Zentren anerkannten, einheitlichen Definition, die bis heute ihre Anwendung findet. Da das klinische Bild der Lungenschädigung in seinem Schweregrad und Ausmaß variiert, wurde das Krankheitsbild getrennt in die leichtere Form des akuten Lungenschadens (*Acute Lung Injury, ALI*), mit einem  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ -Quotienten  $\leq 300\text{mmHg}$  und in die schwerere Form des akuten Lungenversagens (ARDS), mit einem  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ -Quotienten  $\leq 200\text{mmHg}$  (Ware LB 2000).

Es wurden 4 Kriterien für die Diagnose ARDS festgelegt:

1. akuter, plötzlicher Beginn der Erkrankung
2. bilaterale Lungeninfiltrate auf der a.p.-Thoraxröntgenaufnahme
3. pulmonalkapillärer Verschlussdruck (*pulmonary capillary wedge pressure/PCWP*)  $< 18\text{mmHg}$ , bzw. kein Anhalt für kardiale Genese des Lungenödems
4. ein Oxygenierungsindex  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  von  $\leq 200\text{mmHg}$  unabhängig von der Höhe des angewandten PEEP (Oxygenierungsindex, auch „Horowitz Index“ genannt, beurteilt die Fähigkeit der Lunge zur Oxygenierung und wird aus dem Quotienten von arteriellem Sauerstoffpartialdruck durch inspiratorische Sauerstoffkonzentration errechnet (Horowitz JH 1974)).

1998 fand eine zweite Konsensuskonferenz statt, die unter anderem eine länder- und kontinentübergreifende Zusammenarbeit forderte, um anhand von Studien neue Therapiemethoden zu entwickeln und zu erproben (Bernard GR 1994; Artigas A 1998).

Die Auswahl der Patienten für die hier vorliegende Untersuchung erfolgte anhand der von der AECC definierten Diagnosekriterien.

### **1.1.2. Ätiologie der ARDS**

Bei der Ätiologie des ARDS unterscheidet man Ursachen, die auf eine direkte Lungenschädigung zurückzuführen sind, von Ursachen, die durch indirekte Lungenschädigung bedingt sind, wobei sich das ARDS öfter auf dem Boden einer direkten Lungenschädigung entwickelt (Arroliga AC 2002; Bersten AD 2002; Frutos-Vivar F 2004).

Zu den direkten Lungenschäden zählen als häufigste Ursache für ein ARDS die Pneumonie und die Aspiration von Mageninhalt. Seltener entsteht ein ARDS aufgrund anderer direkter Lungenschädigungen, wie Lungenkontusion, Beinaheertrinken, Fettembolie und Inhalationstrauma (Bersten AD 2002).

Ursächlich für die Entwicklung eines ARDS steht bei den indirekten Lungenschäden mit 40% allen voran die Sepsis (Ware LB 2000). Als weitere Gründe gelten Polytrauma, Schock, disseminierte intravasale Gerinnung (*Disseminated Intravascular Coagulation, DIC*), Verbrennung, akute Pankreatitis, ALI nach Bluttransfusionen (*Transfusion Related Acute Lung Injury, TRALI*) (Sillman CC 2003) und die Virusinfektion „Schweres Akutes Respiratorisches Syndrom“ (*Severe Acute Respiratory Syndrome, SARS*) (Lew TW 2003).

In den letzten Jahren wurden mögliche genetische Faktoren hinsichtlich der Anfälligkeit für pulmonale Erkrankungen diskutiert und sollen in Zukunft stärker erforscht werden (Matthay MA 2003).

### **1.1.3. Epidemiologie des ARDS**

#### **1.1.3.1. Prävalenz und Inzidenz des ARDS**

Es gibt über die Inzidenz von ARDS keine einheitlichen Angaben. Die Inzidenz schwankt zwischen relativ hohen Zahlen von 17-64 Fällen pro 100.000 Einwohnern und Jahr in den USA (Goss CH 2003) und niedrigeren Angaben von 28 Fällen pro 100.000 Einwohnern und Jahr in Australien/Neuseeland (Bersten AD 2002) und 15-34 Fällen pro 100.000 Einwohnern und Jahr weltweit (Frutos-Vivar F 2004).

Mögliche Gründe für die sehr unterschiedlichen Angaben sind unter anderem in uneinheitlichen Definitionen der Erkrankung und verschiedenen Erhebungsmethoden der Inzidenz zu suchen (Goss CH 2003). Es könnte aber auch sein, dass die großen Inzidenzabweichungen tatsächliche regionale Unterschiede der Erkrankungshäufigkeit widerspiegeln (Frutos-Vivar F 2004).

#### **1.1.4. Outcome**

Die Angaben über die Mortalität variieren zwischen 32-34% in Australien (Ware LB 2000) und 57,9% in Europa (Brun-Buisson C 2004).

Negative Prognosefaktoren zum Zeitpunkt der Manifestation des ARDS sind ein hoher SAPS II (*Simplified Acute Physiology Score II*), ein hoher APACHE II (*Acute Physiology And Chronic Health Evaluation II*), fortgeschrittenes Alter, Sepsis und andere Organdysfunktionen (Brun-Buisson C 2004). In der Mehrheit der Fälle ist die Todesursache als Folge einer Sepsis, ein Multiorganversagen oder auf die Kombination einer Pneumonie mit Sepsis zurück zu führen und nicht auf eine primäre Lungenschädigung (Ware LB 2000; Bersten AD 2002; Brun-Buisson C 2004).

Trotz des schweren Lungenversagens erfolgt bei den meisten überlebenden Patienten eine Wiederherstellung der Lungenfunktion nach 6 bis 12 Monaten (McHugh LG 1994; Maccallum NS 2005).

Eine mögliche zurückbleibende Beeinträchtigung der Lungenmechanik umfasst milde Restriktion, Obstruktion, verminderte Fähigkeit der Lunge für CO<sub>2</sub> Austausch oder verschlechterten Gasaustausch bei körperlicher Anstrengung (Ware LB 2000). Je schwerer jedoch der Verlauf des ARDS gewesen ist, desto eher bleiben dauerhaft Störungen der Lungenfunktion zurück. In diesem Kontext weisen überlebende ARDS Patienten auch eine reduzierte gesundheitsbezogene Lebensqualität auf (McHugh LG 1994; Weinert CR 1997; Schelling G 1998; Davidson TA 1999).

In den letzten Jahren hat sich jedoch gezeigt, dass die Mortalität des ARDS von ca. 65% Mitte der 80ziger Jahre auf weniger als 40% ein Jahrzehnt später gesenkt werden konnte (Milberg JA 1995; Abel SJ 1998). Vor allem bei jungen Patienten und an Sepsis Erkrankten war der Abfall der Mortalität auffällig (Milberg JA 1995). Mögliche Erklärungen hierfür sind eine allgemein bessere Versorgung von Intensivpatienten, verbesserte Behandlungsmethoden der Sepsis und veränderte Beatmungsstrategien in der Therapie des ARDS (Brun-Buisson C 2004).

#### **1.1.5. Pathologie des ARDS**

##### **1.1.5.1. Gasaustausch der Lunge**

Die Aufgabe der Lunge ist es, den Gasaustausch des Körpers mit der umgebenden Luft zu gewährleisten. Dies geschieht in den Alveolen begrenzenden Alveolarsepten. Der Gasaustausch erfolgt durch Diffusion, die Diffusionskapazität ist strukturell bestimmt durch die Größe der Alveolaroberfläche und durch die Dicke der Blut-Luft-Schranke.

Das Alveolarseptum wird zum Luftraum hin durch das Alveolarepithel begrenzt. Es gibt zwei Zelltypen, die dieses Epithel bilden: Alveolarepithelzellen Typ I und II. Die Alveolarepithelzellen Typ I stellen mit 90% den größeren Teil dar und sind in ihrer Funktion für den Gasaustausch zuständig. Die Alveolarepithelzellen Typ II liegen vereinzelt zwischen den anderen Zellen und sind die sezernierenden Anteile des Epithels der Lunge. Sie bilden unter anderem Surfactant (surface active agent), welcher der Regulierung der Oberflächenspannung in der Lunge dient. Surfactant setzt die Oberflächenspannung in den Alveolen herab und verhindert, dass sich Atelektasen ausbilden (Weibel ER 1984). Ebenso unterstützt Surfactant die Abwehrmechanismen der Lunge (Crouch EC 2000; Fehrenbach H 2001).

Da die Alveolarepithelzellen Typ I nicht zur Replikation fähig sind, erfolgt die Reparatur durch Alveolarepithelzellen Typ II. Diese differenzieren sich zu Alveolarepithelzellen Typ I aus und übernehmen deren Aufgaben. Die ursprüngliche Fähigkeit zu sezernieren geht dabei verloren (Weibel ER 1984).

Im Alveolarseptum verlaufen die Kapillaren. Diese sind mit Endothel ausgekleidet. Alveolarepithel und Kapillarendothel grenzen aneinander und werden nur durch eine Basalmembran getrennt. Diese alveolokapilläre Membran ist der eigentliche Ort des Gasaustausches, an dem O<sub>2</sub> und CO<sub>2</sub> diffundieren. Das Kapillarendothel stellt somit einen weiteren Teil der Diffusionsbarriere der Lunge dar (Gehr P 1978). Die Räume zwischen den einzelnen Kapillaren werden durch Interstitium ausgefüllt, das aus extrazellulären Fasern besteht und zur Stabilität der Lunge beiträgt.

#### **1.1.5.2. Pathogenese**

Kennzeichnend für das ARDS ist eine Schädigung der alveolokapillären Membran, welche durch eine akute Entzündungsreaktion der Lunge verursacht wird. Diese Schädigung kann direkt (z.B. Pneumonie, Magensaftaspiration, Beinnaheertrinken) oder indirekt (z.B. Sepsis, Thoraxtrauma) durch die auslösenden Faktoren hervorgerufen werden. Vermittelt wird die Entzündungsreaktion u.a. von Cytokinen, neutrophilen Granulozyten, O<sub>2</sub>-Radikalen, Proteasen und Mikrothromben (durch Störungen im Gerinnungssystem bedingt).

Das Ausmaß der Schädigung bestimmt das Versagen der Blut-Gas-Schranke und später das Versagen des Gasaustausches. Die Schädigung des Kapillarendothels führt zu einer erhöhten Durchlässigkeit der Blut-Gas-Schranke. Durch die entstandene Permeabilitätsstörung tritt interzelluläre Flüssigkeit in den Alveolarraum aus, führt dort zu einer Ödembildung und verhindert so, dass bestimmte Bereiche der Alveolen am

Gasaustausch weiterhin beteiligt sein können (Gattinoni L 1988). Problematisch bei der Schädigung des Alveolarepithels ist die damit verbundene Einbuße vieler wichtiger Funktionen. Durch den Verlust der Alveolarepithelzellen Typ II und den daraus resultierenden Surfactantmangel (Greene KE 1999) kommt es im Verlauf zur Zunahme der alveolären Oberflächenspannung und zum Kollabieren von Lungenarealen. Es bilden sich Atelektasen.

### **1.1.5.3. Histopathologie des ARDS**

Dieser diffuser Alveolarschaden (*diffuse alveolar damage, DAD*) steht histopathologisch beim ARDS im Vordergrund. Es entwickelt sich ein einheitliches morphologisches Bild, unabhängig von der auslösenden Noxe und dem anfänglichen pathogenetischen Mechanismus.

Es können drei Phasen unterschieden werden.

#### **I) Exsudative Phase**

In der akuten Phase des ARDS kommt es innerhalb von Stunden zur Ausbildung einer exsudativen Alveolitis mit einem interstitiellen und intraalveolären Ödem. Intrakapilläre neutrophile Granulozyten wandern in die Alveolen ein, die Kapillarendothelzellen und Alveolarepithelzellen Typ-I werden nekrotisch. Entlang der Alveolarsepten und innerhalb der Alveolen bilden sich hyaline Membranen aus (Katzenstein AL 1976), die Alveolen selbst kollabieren (es entstehen Atelektasen) und in den Kapillaren und Alveolen entstehen hyaline Mikrothromben.

#### **II) Frühe proliferative Phase**

Im Verlauf entwickelt sich aus der exsudativen Alveolitis eine fibrosierende Alveolitis. Dieser Umbau ist gekennzeichnet durch eine Proliferation der Fibroblasten in den Alveolarsepten, einen Ersatz der Alveolarepithelzellen Typ-I durch Typ-II (= kubische Alveolardeckzellmetaplasie) und durch eine Makrophageninfiltration.

#### **III) Späte proliferative Phase**

Das Endstadium ist durch die Entwicklung einer Lungenfibrose definiert (Thomas C 2003). Durch Kollagenvermehrung kommt es zu einer Verdickung der Alveolarsepten um ein Fünffaches der Norm. Die Lunge versteift sich, die Dehnbarkeit nimmt ab und es kommt zu einer Perfusions- und Diffusionsverschlechterung. Die Entwicklung einer Lungenfibrose korreliert mit der Mortalität (Martin C 1995).

#### **1.1.5.4. Pathophysiologie des ARDS**

Die Lunge wird aufgrund der Fibrose steif, so dass die Lungendehnbarkeit (*Compliance*) vermindert ist. Es entstehen Gasaustauschstörungen, die durch eine Unausgeglichenheit des Ventilations-Perfusionsverhältnisses bedingt sind.

Dazu zählt zum einen die alveoläre Totraumventilation, d.h. Lungenareale werden belüftet, aber nicht durchblutet, wodurch keine  $\text{CO}_2$ - Zufuhr durch Lungenarterien erfolgen kann. Die Belüftung der Alveolen führt zu keinem Gasaustausch und es kommt zu einer  $\text{CO}_2$ -Retention im Blut.

Zum anderen zählen dazu die intrapulmonalen Shunts (Brower RG 2001), die durch Atelektasen entstehen. Hier werden Lungenareale lediglich durchblutet, nicht aber belüftet. Die fehlende Belüftung verhindert die  $\text{O}_2$ - Zufuhr durch die Alveolen. Die Perfusion führt nicht zu der erwünschten Oxygenierung, da das angeflutete  $\text{CO}_2$  nicht durch  $\text{O}_2$  ersetzt werden kann. Dies führt ebenfalls zu einem  $\text{CO}_2$ - Anstieg im Blutkreislauf und einer verstärkten Oxygenierungsstörung.

Der Versuch des Körpers, die Hyperkapnie durch vermehrte Atemarbeit auszugleichen, kann eine respiratorische Azidose zur Folge haben (Brower RG 2001).

Zusätzlich steigt der Widerstand in den pulmonalen Gefäßen an und die Atemmechanik ändert sich. In Summe führen diese Mechanismen schließlich zu einer Hypoxämie, die lebensbedrohliche Ausmaße annehmen kann (Lewandowski K 1997).

#### **1.1.6. Therapie des ARDS**

Grundlage einer erfolgreichen Behandlung des ARDS ist die Suche nach der Ursache und - wenn möglich - die Einleitung einer kausalen Therapie.

Für die symptomatische Therapie des ARDS gibt es prinzipiell sehr viele Ansatzpunkte. Als wichtigstes Element ist die maschinelle Beatmung zu nennen. Die Effektivität dieser Therapie wurde durch zahlreiche Studien belegt. Der Nutzen anderer Therapiestrategien, wie der Einsatz vielfältiger Pharmaka, z.B. die Gabe von Kortikoiden, Zytokinen, Surfactant und Nitraten, bleibt umstritten (Henzler D 2004; Esper AM 2005).

##### **Maschinelle Beatmung**

Ziel der maschinellen Beatmung ist es, den Gasaustausch zu stabilisieren und eine vorübergehende Entlastung der Lunge zu ermöglichen, damit sie einer Therapie zugänglich gemacht werden kann und eine Erholung der Lunge eintritt.

In diesem Kontext stellte die maschinelle Beatmung schon in den 70iger Jahren zu Beginn der ARDS Behandlung den Kernpunkt der Therapie dar. Es kristallisierte sich jedoch heraus, dass nicht jede Form der Beatmung günstig für die ARDS geschädigte Lunge ist,



sondern im Gegenteil ein weiterer beatmungsinduzierter Lungenschaden (*ventilator induced lung injury, VILI*) verursacht werden kann, wenn die maschinelle Beatmung des Patienten mit zu hohen Beatmungsspitzendrücken und Atemzugvolumina erfolgt (Dreyfuss D 1998; International consensus conferences in intensive care medicine 1999). So entstand der Begriff der lungenprotektiven Beatmung, die begrenzte Beatmungsspitzendrücke und ein kleines Atemzugvolumen bei erhöhter Kohlendioxidkonzentration beinhaltet. In Studien wurde bewiesen, dass eine lungenprotektive Beatmung die Letalität des ARDS senkt und Entzündungsreaktionen in der Lunge vermindert (Ranieri VM 1999; The Acute Respiratory Distress Syndrome Network 2000).

Weitere vorteilhafte Effekte für die Therapie des ARDS haben sich durch die Beatmung mit einem positiven endexpiratorischen Druck (*positive end-expiratory pressure, PEEP*) gezeigt. So führt der Einsatz von PEEP durch eine Rekrutierung minderbelüfteter Lungenareale (kollabierter Alveolen/ Atelektasen) (Gattinoni L 1988) und Vergrößerung der funktionalen Residualkapazität zu einer Verbesserung der Lungenmechanik und der arteriellen Sauerstoffsättigung von ARDS-Patienten (Petty TL 1971; Falke KJ 1972; Gattinoni L 1995; Kopp R 2003).

Als weiterer Bestandteil der Beatmungstherapie empfiehlt sich die Integration von Spontanatmung in druckkontrollierte Beatmung (*biphasic positive airway pressure ventilation BIPAP* oder *airway pressure release ventilation, APRV*). Es konnte im Vergleich zu druckunterstützter Beatmung (*pressure support ventilation, PSV*) die arterielle Sauerstoffsättigung und das Ventilations-Perfusions-Verhältnis verbessert werden (Putensen C 1999). Ebenso konnten bei dem Einsatz von APRV mit Spontanatmung ein verringerter Einsatz von Analgetika, Sedativa und Katecholaminen beobachtet werden. Die Beatmung und Liegedauer auf Intensivstation konnten ebenfalls signifikant verkürzt werden (Putensen C 2001).

In einzelnen Fällen kann bei einseitig betonter Erkrankung der Lunge, wie Pneumonie oder Lungenkontusion, eine seitengetrennte Beatmung erfolgreich eingesetzt oder eine differenzierte Beatmung ermöglicht werden.

Für die Bauchlagerung (*prone position*) konnten bessere Oxygenisierungsergebnisse (Chan MC 2007) sowie eine Senkung der Mortalität erzielt werden (Davis JW 2007).

### **Pharmakotherapie**

Das Bestreben, die pathophysiologischen Vorgänge beim ARDS von möglichst vielen Seiten medikamentös beeinflussen zu können, erklärt das breite Spektrum der Pharmakotherapie. Dennoch konnte kein Medikament nachweislich das Überleben von

ARDS verbessern. Folgende Medikamente sind vor diesem Hintergrund in Studien untersucht worden:

- **Surfactant.** Surfactant konnte zu Beginn seiner Gabe eine kurzzeitige Verbesserung des Gasaustausches induzieren (Markart P 2007).

- **Kortikoide.** Die Studienergebnisse über die Gabe von Kortikoiden sind nicht einheitlich (Meduri GU 2008). In einigen konnte kein klarer Vorteil durch die Verabreichung bewiesen werden (Steinberg KP 2006; Agarwal R 2007). Andere befürworten eine Kortikoidgabe (Meduri GU 2002; Annane D 2006).

- **Inhaliertes Stickstoffmonoxid (NO) und andere Vasodilatoren** (Taylor RW 2004)

Allen Medikamenten gemeinsam ist, dass sie die Mortalität nicht nachhaltig senken konnten und weder die Beatmungszeit noch den Intensivaufenthalt verkürzten.

Solange der Nutzen einer medikamentösen Behandlung nicht eindeutig in Studien belegt werden kann, muss sich die Therapie des ARDS schwerpunktmäßig auf eine optimierte maschinelle Beatmung, eine unterstützende enterale Ernährung (Gadek JE 1999; Singer P 2006), ein konservatives Management des Flüssigkeitshaushaltes (Wiedemann HP 2006) und auf das Vermeiden weiterer medizinischer Komplikationen beschränken (Esper AM 2005).

Bei schwerstem ARDS und vitaler Gefährdung des Patienten in Kombination mit Versagen der konventionellen Therapieoptionen besteht als „ultima ratio“ die Möglichkeit, eine extrakorporale Lungenunterstützung (ECMO – *Extra-Corporeal Membrane Oxygenation*) einzusetzen, um eine lebensbedrohliche Hypoxie zu verhindern, oder eine lungenprotektive Beatmung trotz extremer Gasaustauschstörungen zu ermöglichen und der Lunge Zeit zur Genesung zu geben (Kopp R 2004). Der Gasaustausch erfolgt dann vorwiegend extrapulmonal über das ECMO-System.

### **1.1.7. ECMO – *Extra-Corporeal Membrane Oxygenation***

Die ECMO übernimmt symptomatisch und vorübergehend in der Akutphase des ARDS einen Teil der Sauerstoffanreicherung des Blutes und einen Teil der Kohlendioxidelimination mittels eines veno-venösen Lungenbeipasses. Venöses Blut wird über großlumige Gefäßzugänge und heparinbeschichtete Schläuche aus der unteren Hohlvene (V. femoralis → V. cava inferior) entnommen und nach Sauerstoffanreicherung durch 2 parallel geschaltete Membranoxygenatoren zur oberen Hohlvene (V. jugularis int. → V. cava superior) zurückgeleitet (siehe Abbildung 1).

Der akuten Hypoxämie wird Einhalt geboten, die Lunge wird in ihrer Arbeit entlastet und kann weiterhin mit schonenden Strategien beatmet werden (Lewandowski K 2000). Dabei

wird auch die Hypoxie anderer Organe verhindert, die ansonsten zum Tod führen könnten. Eine Erholung der Lunge wird durch den Einsatz der ECMO ermöglicht; später kann die Lunge die Arbeit der ECMO wieder selbst übernehmen.

Ausschlusskriterien zur Behandlung mit ECMO sind chronische Lungenleiden, neurologische Erkrankungen, maligne Erkrankungen, Immunsuppression, Multiorganversagen, Linksherzversagen, Blutungsneigung und bekannte Antikoagulation (Lewandowski K 2000).

### **1.1.8. Outcome und ECMO**

ECMO ist ein invasives Behandlungsverfahren, das Risiken birgt. Man nimmt an, dass sich das Überleben bei ARDS Patienten mit ECMO-Behandlung nicht wesentlich von ARDS-Patienten ohne ECMO-Behandlung unterscheidet. Die Mortalität liegt bei ca. 56% (Lewandowski K 1997; Mols G 2000; Henzler D 2004). Komplikationen, die durch die Behandlung mit ECMO entstehen können, umfassen technische und mechanische Ausfälle seitens der Maschine und Organversagen, Infektionen, neurologische Komplikationen und Blutungen seitens des Patienten (Lewandowski K 2000).

Die Einschlusskriterien für die Behandlung mit ECMO variieren von Zentrum zu Zentrum. Einheitliche Angaben sind schwer zu finden. Wenn die Sauerstoffsättigung unter maschineller Beatmung unter einen Wert von 40 mmHg sinkt und ein PEEP größer 10 cm H<sub>2</sub>O erforderlich wird, ist ein ECMO-Anschluss indiziert (Mols G 2000).

Generell ist zu sagen, dass der Einsatz von ECMO gerechtfertigt ist, wenn bei Ausschöpfung aller konventionellen Therapieoptionen keine ausreichende Oxygenierung der Patienten mehr gewährleistet werden kann und entweder eine lebensbedrohliche Hypoxämie eintritt oder die lungenprotektive Beatmungsstrategie nicht mehr aufrecht erhalten werden kann und der Lunge ventilationsassoziierte Schäden drohen (VILI) (Lewandowski K 2000). Bekannt ist aber auch, dass die Lunge bei einer Beatmung mit hohen Spitzendrücken ab einer Dauer von mehr als sieben Tagen nur noch begrenzte Fähigkeiten zur Erholung aufweist. Insofern ist der Anschluss an die ECMO nur innerhalb der ersten sieben Tage der Beatmung sinnvoll (Kolla S 1997).

Zu Beginn der ECMO-Ära in den 70iger Jahren des letzten Jahrhunderts wurde in den USA eine kontrolliert randomisierte Studie zur Wirksamkeit von ECMO vs. konventionelle Therapie durchgeführt (Zapol WM 1979). Das Überleben in beiden Patientengruppen war sehr gering und es konnte kein Unterschied zwischen den beiden Kollektiven gefunden werden.

Erst im Jahre 2001 wurde wieder eine kontrolliert randomisierte Studie zur Effizienz von ECMO initiiert. Es handelt sich um eine Multicenter-Studie, die sogenannte *CESAR-Studie* (*Conventional Ventilation or ECMO for Severe Adult Respiratory Failure*), die in den Jahren 2001 bis 2006 in Großbritannien durchgeführt wurde. Die vorläufigen Ergebnisse dieser Arbeit legen nahe, dass das Überleben von ARDS-Patienten durch den Einsatz von ECMO erhöht werden kann. Die Ergebnisse der CESAR-Studie betonen, dass die ECMO-Therapie besonders für die ARDS-Patienten in Betracht gezogen werden sollte, die nicht mit einer lungenprotektiven Beatmungsstrategie behandelt werden können und dass der Einsatz der ECMO-Therapie früh stattfinden sollte, innerhalb der ersten sieben Tage nach Beginn der maschinellen Beatmung (Hit E 2008).

Es bleibt zu erwähnen, dass bislang die Patienten mit ECMO-Behandlung im Vergleich zu Patienten ohne ECMO-Behandlung wesentlich schwerer erkrankt waren und konventionelle Therapieoptionen versagten. Insofern stellt die ECMO eine lebensrettende Maßnahme dar, immer vorausgesetzt, dass eine anschließende Genesung stattfindet und die Patienten in ihr vorheriges Leben zurückkehren können. In diesem Zusammenhang ist die Erhebung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität von großem Interesse, um einen Anhaltspunkt für das Befinden dieser Patienten zu haben.

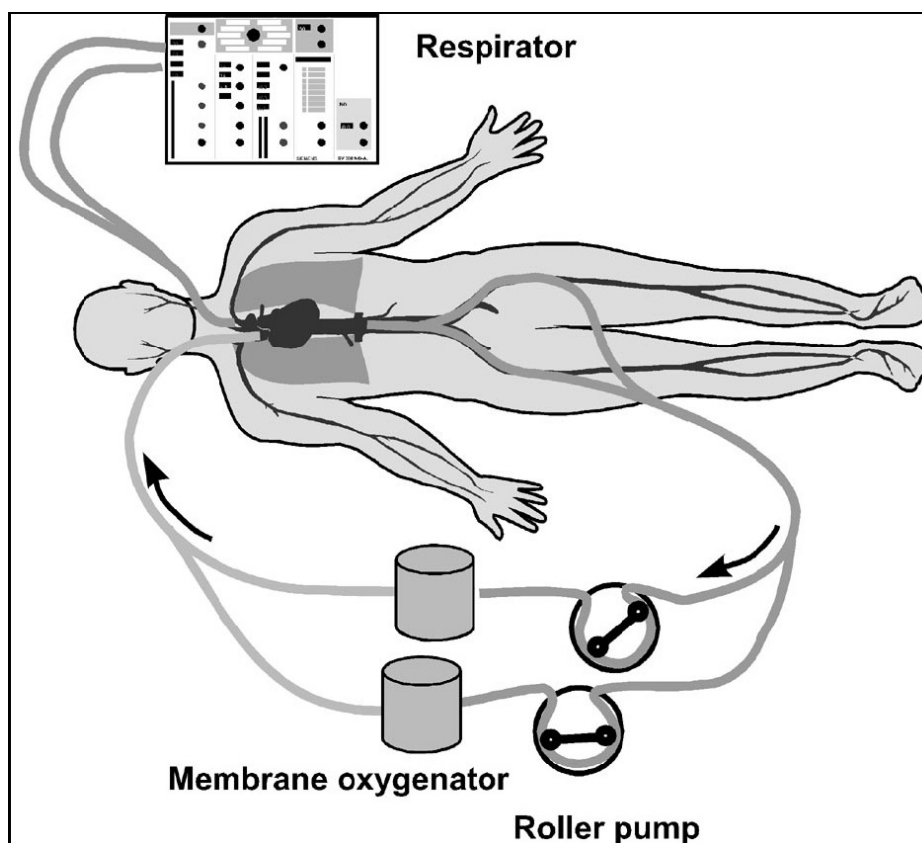


Abbildung 1: Schematische Darstellung eines veno-venösen ECMO-Kreislaufes (Lewandowski K 2000)

## 1.2. Lebensqualität

Der Begriff der Lebensqualität (*quality of life / QoL*) wurde bereits in den 1940er und 1950er Jahren in den Sozialwissenschaften verwendet (Bullinger M 1997; Küchler T 2000). Zunehmend ins Bewusstsein der Öffentlichkeit trat die Lebensqualität ab dem Jahre 1947, als auch die Weltgesundheitsorganisation (*World Health Organisation, WHO*) Gesundheit als einen Zustand völligen körperlichen, seelischen und sozialen Wohlbefindens in Abwesenheit von Krankheit und Schwäche definierte und die bis dahin rein körperliche Betrachtungsweise von Gesundheit um psychische und soziale Elemente erweitert wurde (World Health Organization 1947).

Aber erst Ende der 1960er Jahre hielt im Bereich der Medizin das Konzept der Lebensqualität Einzug. In Anlehnung an das biopsychosoziale Modell der WHO hatte sich ein Paradigmenwechsel bezüglich des Verständnis von Gesundheit vollzogen (World Health Organization 1947; Najman JM 1981; Bullinger M 2000).

Lebensqualität beinhaltet nun zusätzlich zu körperlicher Unversehrtheit auch psychisches und soziales Wohlbefinden des Menschen. Diese erweiterte Sichtweise ermöglichte in den letzten Jahrzehnten eine endgültige Anerkennung der Lebensqualität als biomedizinische Messgröße und Zielkriterium in der Medizin (Consensus Conference 1994; Bullinger M 1997).

### 1.2.1. Definitionen

#### 1.2.1.1. Allgemeine Lebensqualität

Der Begriff Lebensqualität (*quality of life / QoL*) wird weniger als die Beschreibung eines Zustandes, sondern vielmehr als modernes und multidimensionales Organisationskonzept verstanden, das sozioökonomische Aspekte, physische Verfassung, funktionale Kompetenz und psychisches Befinden einschließt (Graf J 2003). Eine von der WHO durchgeführte Forschungsarbeit, mit dem Ziel wesentliche Bereiche der Lebensqualität verschiedener Kulturen herauszufinden, ergab, dass sich Menschen kulturübergreifend in ihrem Verständnis der Lebensqualität nicht wesentlich unterscheiden. In diesem Zusammenhang scheint es möglich zu sein, Lebensqualität nicht nur interindividuell, sondern auch interkulturell zu vergleichen (Sartorius N 1993; Bullinger M 1997).

Der Bedeutungsgehalt des Begriffs ist jedoch noch immer unbestimmt und die Art und Weise seiner Messung vielfältig. Aus diesem Grunde konnte bis heute keine umfassende

und allgemeingültige Definition der allgemeinen Lebensqualität entwickelt werden (Bullinger M 1991). Anstelle dessen wurden Teilbereiche der Lebensqualität definiert.

#### **1.2.1.2. Gesundheitsbezogene Lebensqualität**

Die Entwicklung der Lebensqualitätsforschung in der Medizin, die zu dem Begriff der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (*Health related Quality of Life, HRQL*) führte, verlief in mehreren Phasen.

Die erste Phase, Mitte der siebziger Jahre, setzte sich mit der Frage der Messbarkeit von Lebensqualität und ihrer grundsätzlichen Definition auseinander. Sie ging Anfang der achtziger Jahre in die zweite Phase über, die sich mit der Frage nach Messmöglichkeiten und der Entwicklung von Messinstrumenten beschäftigte.

In den neunziger Jahren ging es dann in einer dritten Phase um die konkrete Anwendung der Messinstrumente in klinischen Zusammenhängen (Bullinger M 1997; Bullinger M 2000).

Die sozioökonomischen Aspekte der allgemeinen Lebensqualität, wie Einkommen, sozialer Status, Bildung, Kultur, traten bei der Definition gesundheitsbezogener Lebensqualität in den Hintergrund (Bullinger M 1997; Graf J 2003).

Heute herrscht Übereinstimmung dahingehend, dass sich die gesundheitsbezogene Lebensqualität aus mindestens vier Teilbereichen zusammensetzt (Testa MA 1996; Bullinger M 1997; Graf J 2003).

1. Die psychische Dimension (u.a. Ausgeglichenheit, Zufriedenheit, Niedergeschlagenheit, Ängstlichkeit)
2. Die soziale Dimension und die Verwurzelung des Patienten in derselbigen (u.a. Qualität und Quantität der sozialen Kontakte innerhalb der Familie und im Freundeskreis)
3. die körperliche Dimension (u.a. Schmerzen, Beweglichkeit, funktionale Ausdauer, Energie)
4. die funktionale Dimension des Befindens und der Funktionsfähigkeit (u.a. Leistungs- und Konzentrationsfähigkeit)

Beeinflusst werden die verschiedenen Dimensionen durch die so genannte Gesundheitswahrnehmung (*perception of health*), die durch „Erfahrungen, Glaube, Erwartungen und Vorstellungen des Einzelnen bestimmt wird“ (Patrick DL 1973; Guyatt GH 1993; Testa MA 1996; Graf J 2003).

Diese individuelle Einschätzung der Gesundheit und die Fähigkeit, mit Einschränkungen leben zu können oder nicht, hat großen Einfluss auf den subjektiv erlebten Gesundheitszustand und somit auf die Beurteilung der eigenen gesundheitsbezogenen Lebensqualität (Graf J 2003).

### **1.2.2. Messung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität**

Da viele Elemente der Lebensqualität sich einer direkten Messung entziehen, werden sie indirekt mit Hilfe von Fragen erfasst. Die Messinstrumente für Lebensqualität bestehen aus standardisierten Fragebögen. Im Sinne der psychologischen Testtheorie gelten auch für diese Messinstrumente die Gütekriterien der Reliabilität (Zuverlässigkeit einer Messmethode durch Wiederholung), Validität (Grad der Messgenauigkeit) und der Sensitivität (Veränderungsmessung) (Nunally JC 1978; Ware JE 1987). Diese Gütekriterien dienen dazu, die Messgenauigkeit eines Instrumentes zu beschreiben (Guyatt GH 1997). Lebensqualitäts-Messinstrumente lassen sich in krankheitsspezifische und krankheitsübergreifende (generische) Fragebögen unterteilen. Die generischen Fragebögen können unabhängig vom Gesundheitszustand der Befragten die gesundheitsbezogene Lebensqualität verschiedener Populationen erfassen (Heyland DK 1998; Bullinger M 2000).

Beide Arten von Fragebögen verstehen die Lebensqualität als multidimensionales Konstrukt und versuchen, die Lebensqualität aus der Sicht der Patienten zu erfassen.

Es gibt derzeit einige generische Messinstrumente, die in verschiedene Sprachen übersetzt und psychometrisch überprüft wurden und international eingesetzt werden können (Bullinger M 1997). Dazu gehören u. a. der „*Sickness Impact Profile*“ (Bergner M 1981), das „*Nottingham Health Profile*“ (Hunt SM 1981), der EQ-5D-Fragebogen (The Euro-Qol Group 1990) und der „*SF-36 Health Survey*“ (Ware JE 1992). Diese Fragebögen sind in der Intensivmedizin gängige und oft verwendete Messinstrumente zur Erfassung der HRQL (Needham DM 2005).

Für die vorliegende Arbeit wurde die Lebensqualität unter anderem mit Hilfe des SF-36 Fragebogens gemessen, der schon in vielen anderen intensivmedizinischen und internationalen Studien eingesetzt wurde und zusätzlich mehrfach für eine intensivstationäre Umgebung validiert worden ist (Bullinger M 2000; Needham DM 2005). Weiterhin wurde als Vertreter der krankheitsspezifischen Fragebögen der *Sankt George Respiratory Questionnaire (SGRQ)* ausgewählt. Er ist ebenfalls ein in klinischen Studien häufig gebrauchtes Instrument, das sich spezifisch der pulmonalen Funktionsfähigkeit des Befragten zuwendet.

### **1.2.3. Lebensqualität in der Intensivmedizin**

1976 erschien erstmals eine wissenschaftliche Publikation, die sich mit der Lebensqualität von intensivmedizinisch behandelten Patienten befasste (Cullen DJ 1976). Bislang wurde der Erfolg intensivmedizinischer Behandlung anhand des Überlebens bzw. Versterbens der Patienten auf Intensivstation bemessen. Diese Herangehensweise stellte keinerlei Informationen über die Dauer des Überlebens, das funktionelle Ergebnis und die individuelle Wertschätzung von Leben und Gesundheit nach der Intensivtherapie für den einzelnen Patienten zur Verfügung (Graf J 2003). Die Berücksichtigung dieses Bereiches ist aber umso bedeutsamer, als nicht „jedes Ergebnis der Intensivtherapie von Patienten und Angehörigen gleichermaßen als lebenswert betrachtet wird“ (Patrick DL 1994).

### **1.3. Zielsetzung der Arbeit**

In Zeiten der Kostenminimierung des Gesundheitssystems stellt sich in der Intensivmedizin in zunehmendem Maße nicht nur die Frage nach dem unmittelbaren Überleben von Postintensivpatienten, sondern auch nach der gesundheitsbezogenen Lebensqualität dieser Patientengruppe.

Das Krankheitsbild ARDS erfordert schon ohne eine ECMO-Behandlung eine aufwendige Therapie. ECMO stellt zusätzlich eine kostenintensive Therapieergänzung dar.

Ist ein derart invasives Verfahren wie die ECMO im Hinblick auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität der Patienten und im Hinblick auf die damit verbundenen Kosten zu rechtfertigen?

Ziel dieser Arbeit ist es, die gesundheitsbezogene Lebensqualität von Patienten mit ARDS und ECMO-Behandlung zu erheben und herauszufinden, ob ARDS-Patienten mit ECMO-Behandlung im Vergleich zu Patienten ohne ECMO-Behandlung eine verminderte gesundheitsbezogene Lebensqualität aufweisen.



## 2. Material und Methoden

### 2.1. Studiendesign

Bei der vorliegenden Arbeit handelt es sich um eine retrospektive Querschnittsstudie. Die Patienten wurden aus dem Patientengut einer interdisziplinären, anästhesiologischen Intensivstation rekrutiert. Die Studie fand mit Zustimmung der Kommission für Ethik in der ärztlichen Forschung der Philipps-Universität Marburg statt.

### 2.2. Patientengut

#### 2.2.1. Studienkollektiv

Für das untersuchte Studienkollektiv wurden retrospektiv die Daten von Patienten erfasst, die aufgrund eines ARDS in den Jahren 1990 bis 2003 auf der anästhesiologischen Intensivstation des Universitätsklinikums Marburg mit einer ECMO behandelt worden waren. Als Einschlusskriterien für eine Aufnahme in die Studie galten:

1. Alter über 18 Jahre
2. Diagnose ARDS. Die Definition des ARDS entsprach dabei den Kriterien der American-European Consensus Conference (AECC) (8):
  - akuter, plötzlicher Beginn der Erkrankung
  - bilaterale Lungeninfiltrate auf der a.p.-Thoraxröntgenaufnahme
  - pulmonalkapillärer Verschlussdruck (*pulmonary capillary wedge pressure (PCWP)*)  $< 18 \text{ mmHg}$ , bzw. kein Anhalt für kardiale Genese des Lungenödems
  - ein Oxygenierungsindex  $\text{PaO}_2 / \text{FiO}_2$  von  $\leq 200 \text{ mmHg}$  unabhängig von der Höhe des angewandten PEEP
3. Behandlung mit ECMO

Insgesamt waren in dem erfassten Zeitraum von 1990 bis 2003, 128 Patienten mit ECMO behandelt worden. Zum Zeitpunkt der Entlassung lebten davon noch 67. Diese 67 Patienten bildeten die Indexgruppe.

### 2.2.2. Kontrollkollektiv

In das Kontrollkollektiv wurden Patienten mit ARDS, die eine konventionelle Behandlung erhalten hatten, aufgenommen. Sie waren im gleichen Zeitraum (1990-2003) auf derselben anästhesiologischen Intensivstation des Universitätsklinikums Marburg behandelt worden wie die Patienten der Indexgruppe.

Die Auswahl dieser Patienten erfolgte so, dass sie mit den ECMO therapierten Patienten hinsichtlich vier Kriterien übereinstimmten. Dies erfolgte im Hinblick darauf, eine weitestgehende Strukturgleichheit in den beiden Vergleichsgruppen zu gewährleisten.

Die Einschlusskriterien waren:

- Alter bei Aufnahme
- Geschlecht
- Diagnose bei Übernahme auf Intensivstation/Grunderkrankung
- Jahr der Behandlung/„Liegejahr“

Insgesamt waren in dem erfassten Zeitraum von 1990 bis 2003, 225 Patienten aufgrund eines ARDS auf der anästhesiologischen Intensivstation konventionell behandelt worden. Davon konnten 65 Patienten für die Kontrollgruppe ausgewählt werden.

### 2.3. Untersuchte Parameter und Daten

Die notwendigen klinischen Daten wurden retrospektiv aus Aktenmaterial der anästhesiologischen Intensivstation ermittelt.

- a) Alter
- b) Geschlecht
- c) Jahr der Behandlung
- d) Einsatz der ECMO-Behandlung
- e) Liegedauer auf Intensivstation (LD Intensivstation)
- f) Diagnose
- g) *Severity of Illness Scores* wurden erhoben (von 64 von 71 Patienten

konnten die notwendigen Parameter aus den Akten erhoben werden):

- Innerhalb 24 Stunden nach Aufnahme auf die Intensivstation der *Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) Score* und der *Simplified Acute Physiology Score II (SAPS II)*

- Innerhalb 24 Stunden vor Entlassung von der Intensivstation der *Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) Score*

Mit Hilfe der in den Patientenakten dokumentierten Einweisungsdiagnosen wurden fünf Diagnosegruppen gebildet, anhand derer die Patienten der Kontrollgruppe den Patienten des Studienkollektivs zugeordnet wurden:

- Polytrauma
- Pneumonie
- Sepsis
- Aspiration
- Andere

Die *Severity of Illness Scores* wurden erhoben, um das Erkrankungsausmaß der Patienten zu ermitteln. Mit Hilfe ausgewählter klinischer Parameter beschreiben die Scores objektiv den (patho-) physiologischen Zustand eines Patienten. Ungleiche Studienpopulationen können nach der Schwere ihres Krankheitszustandes eingeordnet und miteinander verglichen werden (Vincent JL 1996; Ferreira FL 2001).

Der *Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) Score* erfasst den Zustand sechs verschiedener Organsysteme und soll die Morbidität des Patienten bewerten. Dabei wird die Dysfunktion der einzelnen Organsysteme (Respiration, Herzkreislaufsystem, Leber, Koagulation, Niere und ZNS) je nach Ausprägung mit Punktwerten von null bis vier bewertet, welche zusammengezählt den SOFA-Score ergeben. Ein Wert von null entspricht hierbei einer weitgehend intakten Organfunktion.

Vincent et al. konnten sowohl in retro- als auch prospektiven Studien nachweisen, dass eine Zunahme des SOFA-Scores in jedem einzelnen Organsystem mit einer erhöhten Mortalität assoziiert ist (Vincent JL 1996).

Der *Simplified Acute Physiology Score II (SAPS II)* beinhaltet insgesamt 17 zu erhebende Variablen und dient der Abschätzung der Krankenhausmortalität. Jedem dieser Parameter wird, je nach patho-physiologischer Ausprägung, ein Punktwert zwischen 0 und 26 zugeordnet. Die durch Addition erreichte Gesamtpunktzahl (zwischen 0 bis 163 Punkte) kann dann mit Hilfe statistischer Methoden in einen prognostischen Wert umgewandelt werden. Dieser Wert trifft eine Aussage hinsichtlich der Sterblichkeit des Patienten.

## **2.4. Ablauf**

### **2.4.1. Patientensuche**

Die aktuellen Adressen der insgesamt **132** (67 ECMO + 65 Non-ECMO) ausgewählten Patienten wurden mit Hilfe der jeweiligen Einwohnermeldeämter ermittelt. Es ergab sich, dass davon **5** (5 ECMO + 0 Non-ECMO) ins Ausland verzogen waren, **7** (5 ECMO + 2 Non-ECMO) verstorben waren und **11** (2 ECMO + 9 Non-ECMO) Patienten nicht ermittelt werden konnten. Am Ende konnten **109** (55 ECMO + 54 Non-ECMO) Patienten über die Behörden ausfindig gemacht werden.

### **2.4.2. Patientenkontaktierung**

Für die Teilnahme an der Studie musste das Einverständnis der Patienten eingeholt werden. Für die telefonische Kontaktaufnahme wurden die Telefonnummern dieser 109 Patienten ermittelt. **74** Patienten waren im Telefonbuch verzeichnet. **35** waren im Telefonbuch nicht eingetragen.

Die 74 Patienten mit bekannter Telefonnummer wurden telefonisch kontaktiert und um ihr Einverständnis zur Studienteilnahme gebeten. Die Studie und der Umfang der Fragebögen wurden den Studienteilnehmern allgemein erläutert und offene Fragen wurden nach Möglichkeit beantwortet.

Nach telefonischer Kontaktierung stellte sich heraus, dass von diesen 74 Patienten weitere **6** (5 ECMO + 1 Non-ECMO) Patienten zu einem beliebigen Zeitpunkt nach Entlassung von der Intensivstation verstorben waren.

So blieben von 109 ermittelten Patienten noch **103** lebende Patienten (50 ECMO + 53 Non-ECMO) übrig.

### **2.4.3. Versendung der Fragebögen**

Nach telefonischer Kontaktierung konnten 103 Fragebögen an Patienten versendet werden. Den Fragebögen lag ein ausführliches Anschreiben bei, in dem der Grund für die Studie umrissen, die Studie selbst vorgestellt und der Adressat um Mitarbeit bzw. Einwilligung gebeten wurde. Ebenso wurde angekündigt, dass die Studienteilnehmer in den nächsten Tagen, nach Erhalt der Fragebögen erneut angerufen würden, um bei eventuell entstandenen Fragen Hilfestellung zu erhalten.

Es wurde angeboten, dass die Studienteilnehmer auch selbst bei möglichen Fragen oder Unsicherheiten Kontakt aufnehmen könnten. Zu diesem Zwecke wurde eine Telefonnummer angegeben.

Die zugesandten Unterlagen setzten sich aus insgesamt vier verschiedenen Fragebögen zusammen. Im Einzelnen handelte es sich um

- einen Fragebogen, der die allgemeine gesundheitsbezogene Lebensqualität erfasste (SF-36)
- einen Fragebogen, der vor allem die körperliche Verfassung erfragte, die bei chronischen Lungenerkrankungen auftreten können (SGRQ)
- einen ergänzenden, selbstverfassten Fragenbogen, in dem erfragt wurde, ob durch die Erkrankung eine Einschränkung der Arbeitsfähigkeit oder des sozialen Umfelds verursacht wurde
- eine kurze Erhebung allgemeiner patientenbezogener Daten (Name, Adresse, Telefon, Alter, Familienstand, Kinder, Beruf), um auszuschließen, dass in den Akten falsche Informationen festgehalten worden waren.

Von den 103 versendeten Fragebögen wurden **2** (1 ECMO + 1 Non-ECMO) mit der Angabe unbekannt verzogen zurückgesendet. **101** (49 ECMO + 52 Non-ECMO) Fragebögen konnten erfolgreich zugestellt werden.

#### **2.4.4. Rücklauf der Fragebögen**

**71** (35 ECMO + 36 Non-ECMO) ausgefüllte Fragebögen wurden von den Studienteilnehmern zurückgeschickt. Von **30** Studienteilnehmern wurden die Fragebögen nicht zurückgesendet (14 ECMO + 16 Non-ECMO) (Tabelle 1).

**Tabelle 1: Patientensuche, Kontaktierung, Versendung der Fragebögen und Rücklauf im Überblick**

Patienten mit ARDS, die zwischen 1990 und 2003 auf der Intensivstation 3 der Uniklinik Marburg behandelt wurden	<b>ECMO-Patienten</b> (insgesamt 128)	<b>Non-ECMO Patienten</b> (insgesamt 225)	<b>Insgesamt</b> (ECMO+NON-ECMO: 353)
Für die Studie ausgewählt <sup>1</sup>	67	65	<b>132</b>
Davon ins Ausland verzogen	5	0	5
Davon verstorben	5	2	7
Davon nicht zu ermitteln	2	9	11
Zu ermitteln über Einwohnermeldeamt	55	54	<b>109</b>
Davon mit Eintrag im Telefonbuch			74
Ohne Eintrag ins Telefonbuch			35
Verstorben nach telefonischer Kontaktierung	5	1	6
Davon lebend nach telefonischer Kontaktierung	50	53	103
Versendung der Fragebögen an	50	53	<b>103</b>
Davon unbekannt verzogen	1	1	2
Erfolgreich versendete Fragebögen	49	52	<b>101</b>
Davon keine Teilnahme, trotz Telefonat	5	4	9
Keine Teilnahme, bei keinem Eintrag im Telefonbuch	9	12	21
Rücklauf beantworteter Fragebögen	35	36	<b>71</b>

1) Zwischen 1990 und 2003 lebten zum Zeitpunkt der Entlassung 67 ECMO-Patienten. 65 Non-ECMO Patienten wurden nach 4 Kriterien (Alter, Geschlecht, Diagnose bei Übernahme auf Intensivstation/Grunderkrankung, Jahr der Behandlung) als Kontrollgruppe ausgewählt.

## 2.5. Erhebung/Messung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität

Im Folgenden werden zuerst die Kriterien, die zu der Auswahl der Fragebögen geführt haben, dargelegt. Danach werden im Einzelnen der Aufbau und der Inhalt der einzelnen Fragebögen erläutert.

### **2.5.1. Auswahl der Fragebögen**

Es wurden drei verschiedene Fragebögen zur Messung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität verwendet, um eine möglichst umfassende Erhebung der HRQL zu gewährleisten.

- der SF-36 (*Short Form-36 Health Survey*)
- der SGRQ (*Sankt George Respiratory Questionnaire*)
- ein selbstverfasster Fragebogen

#### **2.5.1.1. SF-36**

Bei dem SF-36 handelt es sich um einen krankheitsübergreifenden Fragebogen. Für seine Wahl sprachen verschiedene Kriterien:

- es handelt sich um einen krankheitsunabhängiges Instrument
- es gibt Referenzwerte für die gesunde Normbevölkerung und für verschiedene Altersgruppen
- zumutbare Bearbeitungszeit von 7-10 min
- der Fragebogen ist alleine ohne Hilfe auszufüllen
- wurde schon in vergleichbaren Studien zum gleichen Thema verwendet
- und ist international vergleichbar

#### **2.5.1.2. SGRQ**

Der SGRQ gehört zu den krankheitsspezifischen Fragebögen. Er soll der Ergänzung der klinischen Beschwerdeproblematik dienen, da er im Detail die einzelnen möglichen Symptome abfragt, die bei chronischen Lungenerkrankungen auftreten können. Zusätzlich gibt er ein detailliertes Bild über Belastbarkeit, Beschwerdesymptomatik, Alltagstauglichkeit und Arbeitsfähigkeit der Patienten. Dadurch deckt er mögliche Lücken des SF-36 ab, da sich dieser mit keinen krankheitsspezifischen Fragen befasst.

Er hat eine überschaubare Bearbeitungszeit von 10-15 min, ist international vergleichbar und es existiert eine validierte Fassung in deutscher Sprache.

#### **2.5.1.3. Selbstverfasster Fragebogen**

Der selbst entwickelte Fragebogen sollte Beeinträchtigungen erfragen, die spezifisch für einen intensivmedizinischen Aufenthalt sind, relativ häufig vorkommen und durch keinen der anderen beiden Fragebögen abgedeckt werden konnte.

## 2.5.2. Aufbau und Inhalt der Fragebögen

### 2.5.2.1. SF-36 Fragebogen

Der SF-36 ist ein krankheitsunspezifisches Instrument, das die subjektiv „erlebte Gesundheit“ aus der Sicht des Patienten erfasst. Der Fragebogen beinhaltet 2 Dimensionen, eine körperliche und eine psychosoziale Summenskala, die jeweils in 4 Subskalen gegliedert sind.

**Tabelle 2: Acht Dimensionen des SF-36**

<b>Körperliche Summenskala</b>	<b>Psychosoziale Summenskala</b>
1. Körperliche Funktionsfähigkeit	1. Vitalität
2. Körperliche Rollenfunktion	2. Soziale Funktionsfähigkeit
3. Schmerz	3. Emotionale Rollenfunktion
4. Allgemeine Gesundheitswahrnehmung	4. Psychisches Wohlbefinden

Diese 8 Subskalen umfassen je 2 bis 10 Fragen, insgesamt sind es 36 Fragen. Für jede der 8 Subskalen wird bei der Auswertung des Fragebogens ein Wert zwischen 0 und 100 ermittelt. Null bedeutet jeweils den minimalen und 100 den maximalen Wert. Hohe SF-36 Werte entsprechen dabei jeweils einer besseren gesundheitsbezogenen Lebensqualität.

**Tabelle 3: Inhalte der acht Dimensionen des SF-36 (Bullinger M 1998)**

Subskala des Sf-36	Inhalt der Subskalen
1. Körperliche Funktionsfähigkeit	Grad der Beeinträchtigung der körperlichen Aktivität durch Gesundheitszustand
2. Körperliche Rollenfunktion	Ausmaß, in dem die Arbeit und andere Alltagsaktivitäten durch den körperlichen Gesundheitszustand beeinträchtigt werden
3. Schmerz	Intensität und Einfluss der Schmerzen auf das Alltagsleben
4. Allgemeine Gesundheitswahrnehmung	Persönliche Beurteilung des aktuellen Gesundheitszustandes
5. Vitalität	Persönliche Wahrnehmung hinsichtlich der zur Verfügung stehenden Energie, bestehender Nervosität, Müdigkeit, Erschöpfung, Traurigkeit und Ausgeglichenheit
6. Soziale Funktionsfähigkeit	Ausmaß, in dem körperliche Gesundheit oder emotionale Probleme normale soziale Aktivitäten beeinträchtigen
7. Emotionale Rollenfunktion	Ausmaß, in dem emotionale Probleme die Arbeit oder andere tägliche Aktivitäten beeinträchtigen
8. Psychisches Wohlbefinden	allgemeines psychisches Wohlbefinden, Stimmungslage



### 2.5.2.2. SGRQ

Der SGRQ wurde entwickelt, um die HRQL bei Patienten mit chronischen Atemwegserkrankungen zu erfassen. Der Fragebogen zielt darauf ab, die Art der Atembeschwerden der Patienten und wie diese sich auf deren Leben auswirken zu erfragen. Der Fragebogen lässt sich in drei Dimensionen, 52 Fragen und einem Gesamtwert („*Total Score*“) zusammenfassen.

**Tabelle 4: Inhalte der drei Skalen des SGRQ**

Symptom-Skala („ <i>Symptoms Score</i> “)	Aktivitäts-Skala („ <i>Activity Score</i> “)	Belastungs-Skala („ <i>Impact Score</i> “)
Das subjektive Empfinden der Patienten in Bezug auf die Häufigkeit, die Dauer und die Qualität ihrer Atembeschwerden während der letzten vier Wochen wird erfragt: Husten, Sputum, Atemgeräusche, Kurzatmigkeit, Anfallshäufigkeit, Anfallsfrequenz.	Auswirkungen der Atembeschwerden auf körperliche Aktivitäten und auf die Bewältigung des Alltags (Treppensteigen, Gartenarbeit, Körperhygiene, Hausarbeit u.a.) wird erfragt.	Die psychische (Peinlichkeit des Hustens, Angst- und Panikgefühle, depressive Verstimmungen) und soziale (Gefühl der körperlichen Behinderung, Verlust sozialer Kontakte) Dimension der Einschränkung durch die Atembeschwerden wird erfragt.

Es wird für jede Skala ein Wert zwischen 0 und 100 ermittelt, wobei 0 für den bestmöglichen gesundheitlichen Zustand steht und 100 den schlechtmöglichsten Gesundheitsstatus repräsentiert.

### 2.5.2.3. Selbstverfasster Fragebogen

Der Fragebogen wurde in vier Dimensionen unterteilt.

**Tabelle 5: Inhalte der vier Dimensionen des selbstverfassten Fragebogens**

<b>1a. Befindlichkeit auf Intensivstation (IS)</b>	Angst, Schmerzen, Wachträume/Halluzinationen, Schlafstörungen
<b>1.b. Aufenthalt auf IS</b>	Beurteilung des Aufenthalts auf der Intensivstation insgesamt
<b>2. Berufs -und Arbeitsleben</b>	Mögliche Spätfolgen im Berufs- und Arbeitsleben in Zusammenhang mit einem Aufenthalt auf einer Intensivstation
<b>3. Soziales Umfeld</b>	Psychosoziale Aspekte eines Intensivstationsaufenthalts (familiäre Belastung, Wiedereinführung in Alltag, Verlust von Beziehung und Freundschaften)
<b>4. Gesundheitszustand heute</b>	Chronische Behinderung, Nebenwirkungen von intensivmedizinischen Medikamenten (Taubheit, Blindheit, Muskelschwäche, Gefühlsstörungen), Atemwegsbeschwerden

Die Kategorie 1a wurde auf einer Skala von 1-10 bewertet. 1 stand für keine Beschwerden und 10 für unerträgliche Beschwerden.

Die Kategorie 1b wurde auf einer Skala von 1-10 bewertet. 1 stand für eine sehr gute Beurteilung und 10 für eine sehr schlechte Beurteilung.

Die Fragen in den Kategorien zwei bis vier wurden in binärer Form gestellt. Es konnte nur ja oder nein angekreuzt werden. Lediglich die erste Frage der zweiten Kategorie Berufs- und Arbeitsleben musste mit einer Jahreszahl beantwortet werden und wurde daher statistisch nicht ausgewertet.

## **2.6. Datenerhebung und Auswertung**

Zu Beginn wurden retrospektiv sämtliche studienrelevante Daten (klinisch und epidemiologisch) aus Aktenmaterial der anästhesiologischen Intensivstation des Universitätsklinikums Marburg der Jahre 1990 bis 2003 erhoben.

Anhand dieser Daten wurden das Studienkollektiv und das Kontrollkollektiv ausgewählt. Die derzeitige Lebensqualität des Studienkollektivs und des Kontrollkollektivs wurde mit Hilfe der beantworteten Fragebögen ermittelt, einander gegenüber gestellt und miteinander verglichen.

## **2.7. Datenverarbeitung**

Die Verarbeitung aller gesammelten Parameter und Daten erfolgte mit Hilfe einer Tabellenkalkulation durch das Programm Excel (Firma Microsoft®, Redmond, USA), während die statistische Analyse mit Hilfe des Statistikprogramms SPSS (Version 15, SPSS Inc., Chicago, IL, USA) stattfand.

## **2.8. Statistische Methoden**

**SF-36:** Die 8 Dimensionen des Fragebogens wurden mittels multifaktorieller Regression analysiert. Die Frage bestand darin, zu untersuchen, ob ein Unterschied zwischen ECMO/NonECMO besteht. Als weitere unabhängige Variablen wurden die vier Matching-Kriterien (Geschlecht, Behandlungsjahr, Diagnose, Alter bei Behandlung) mit eingeschlossen, um einer möglichen Strukturungleichheit zwischen der ECMO und der NonECMO-Gruppe

vorzubeugen. Um den relativen Unterschied zwischen den Gruppen darzustellen, wurden Mittelwerte und Standardabweichung verwendet und die Gruppenunterschiede mit dem t-Test auf statistische Signifikanz geprüft. Dabei wurde keine Korrektur des Signifikanzniveaus ( $p = 0,05$ ) durchgeführt.

**SGRQ:** Die vier Dimensionen des Fragebogens wurden mittels multifaktorieller Regression analysiert. Die Frage war, ob es einen Unterschied zwischen ECMO/NonECMO gibt. Als weitere unabhängige Variablen wurden die vier Matching-Kriterien (Geschlecht, Behandlungsjahr, Diagnose, Alter bei Behandlung) mit eingeschlossen, um einer möglichen Strukturungleichheit zwischen der ECMO und der NonECMO-Gruppe vorzubeugen. Die statistische Analyse erfolgte wie beim SF36.

**Ergänzender Fragebogen:** Dieser Fragebogen wurde deskriptiv in Form von Diagrammen und Kreuztabellen dargestellt. Die p-Wert Angaben wurden mittels Kreuztabelle und Chi-Quadrat-Test bzw. bei Vierfeldertafeln mit dem exakten Test nach Fisher berechnet. Für die ersten 5 Fragen wurden die Gruppen zusätzlich unter Verwendung des *Mann Whitney U Test* miteinander verglichen und graphisch mittels des Medians, des Minimal- und Maximal-Wertes, sowie der Angabe der Quartile (25. bis 75. Perzentile) zusammengefasst.

Weiterhin wurden für die stetigen Werte, wie Alter bei Behandlung und Behandlungsjahr, der Mittelwert und die Standardabweichung berechnet, um eine mögliche Strukturungleichheit der Gruppen auszuschließen.

**Berechnung der Mittelwerte für die klinischen Parameter und die Intensiv-Scores:** Die Mittelwerte der klinischen Parameter sowie der Intensivscores SOFA und SAPS II wurden mit Hilfe des T-Tests verglichen. Die Scores wurden mittels des Medians, des Minimal- und Maximal-Wertes, sowie der Angabe der Quartile (25. bis 75. Perzentile) dargestellt.

Als Signifikanzniveau galt für alle Verfahren  $p \leq 0,05$ .

### 3. Ergebnisse

#### 3.1. Ergebnisse der Datenerhebung

In dem Zeitraum vom 01.01.1990 bis 31.12.2003 wurden auf der anästhesiologischen Intensivstation des Marburger Universitätsklinikums 353 Patienten mit ARDS aufgenommen. Von diesen Patienten wurden 128 (26,3%) mit ECMO behandelt, die verbleibenden 225 (63,7%) Patienten erhielten eine konventionelle Behandlung (Tabelle 6).

**Tabelle 6: Anzahl der zwischen den Jahren 1990 und 2003 aufgenommenen Patienten mit ARDS**

Insgesamt aufgenommene Patienten mit ARDS	353
ARDS ohne ECMO-Behandlung	225
ARDS mit ECMO-Behandlung	128

Bei Entlassung von der Intensivstation lebten 67 (51 %) der 128 Patienten, die eine ECMO-Behandlung erhalten hatten. Diese bildeten das Studienkollektiv.

Von den 225 konventionell behandelten Patienten wurden Patienten herausgesucht, die mit den Patienten des Studienkollektivs hinsichtlich vier klinisch relevanten Kriterien (*matching*- Kriterien: Alter bei Aufnahme, Geschlecht, Jahr der Behandlung, Diagnose bei Übernahme auf Intensivstation) übereinstimmten und zum Zeitpunkt der Entlassung von der Intensivstation lebten. 65 (28,9%) Patienten erfüllten die Einschlusskriterien und konnten in das Kontrollkollektiv aufgenommen werden.

Von den ursprünglich 132 ausgewählten Patienten, konnte nur an 101 (77%) Studienteilnehmer die Versendung von den Fragebögen erfolgen. Von den fehlenden 31 (33%) Patienten, waren seit ihrer Entlassung von der Intensivstation 5 ins Ausland verzogen (5,3%), 13 verstorben (9,8%) und 13 nicht über die Behörden zu ermitteln (9,8%) (Tabelle 7).

**Tabelle 7: In Studie eingeschlossene Patienten**

	<b>ECMO-Patienten</b>	<b>Non-ECMO Patienten</b>	<b>Gesamt Kollektiv</b>
Kollektiv für Studie	67 (51 %)	65 (49 %)	132 (100 %)
Verzogen ins Ausland	5 (7 %)	0	5 (5,3 %)
Verstorben	10 (14,9 %)	3 (4,6 %)	13 (9,8 %)
Nicht zu ermitteln	3 (3 %)	10 (13,8 %)	13 (9,8 %)
An Studie teilnehmend	49 (73%)	52 (80%)	<b>101 (77%)</b>

### 3.2. Rücklauf der versendeten Fragebögen

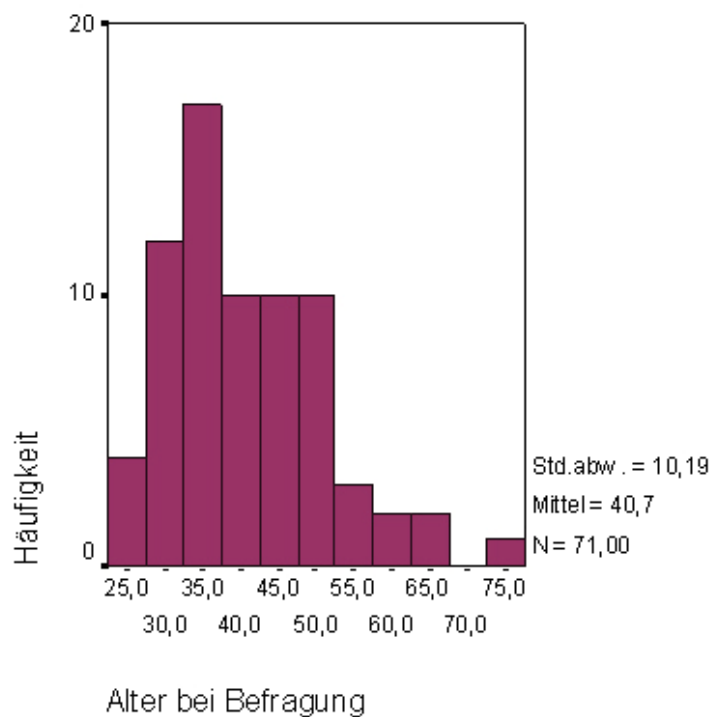
An 101 Patienten konnten Fragebögen versendet werden. Dies entspricht 77% des ursprünglichen Gesamtkollektivs mit 132 Patienten. Von den 101 Patienten hatten 49 (73%) eine ECMO-Behandlung erhalten und 52 (80%) Patienten waren konventionell behandelt worden. 35 (71,4%) Fragebögen von Patienten, die mit ECMO behandelt worden waren, wurden ausgefüllt zurückgeschickt. 36 (69,2%) Fragebögen wurden von den konventionell behandelten Patienten zurückgesendet. Insgesamt antworteten 71 (70,3%) von 101 angeschriebenen Patienten. Für die weitere Auswertung der Ergebnisse wurden nur die Fragebögen verwendet, die von den 71 Patienten beantwortet worden waren (Tabelle 8).

**Tabelle 8: Rücklauf der versendeten Fragebögen**

	<b>ECMO-Patienten</b>	<b>Non-ECMO Patienten</b>	<b>Gesamt Kollektiv</b>
Erfolgreich versendete Fragebögen	49 (73%) von 67	52 (80%) von 65	101 (77%) von 132 (100%)
Davon keine Teilnahme, trotz Telefonat	5 (10,2%) von 49	4 (7,7%) von 52	9 (8,9%) von 101
Keine Teilnahme, bei keinem Eintrag im Telefonbuch	9 (18,4%) von 49	12 (23,1%) von 52	21 (20,8%) von 101
Rücklauf beantworteter Fragebögen	<b>35 (71,4%)</b>	<b>36 (69,2%)</b>	<b>71 (70,3%) von 101</b>

### 3.3. Allgemeine klinische Parameter

Das mittlere Alter aller 71 teilnehmenden Patienten (ECMO und NonECMO) betrug zum Zeitpunkt ihrer Behandlung 31Jahre  $\pm 10$  (SD), das mittlere Alter aller Patienten zum Zeitpunkt der Befragung betrug 41 Jahre  $\pm 11$  (SD). Das entspricht einer mittleren Nachverfolgung von durchschnittlich 10 Jahren. Es bestand kein signifikanter Unterschied ( $p = 0,437$ ) zwischen den beiden Kollektiven.



**Abbildung 2: Alter bei Befragung aller 71 teilnehmenden Patienten**

Die Liegedauer des Gesamtkollektivs von ECMO- und NonECMO-Patienten belief sich im Mittelwert auf 41 Tage. Die ECMO-Patienten lagen durchschnittlich 51 Tage auf Intensivstation, der errechnete Median lag bei 43 Tagen (Streubreite 19-126). Die NonECMO-Patienten konnten nach durchschnittlich 31 Tagen auf eine normale Station verlegt werden; ihre Liegedauer betrug im Median 26 Tage (Streubreite 7-133) (Tabelle 9).

Hinsichtlich der durchschnittlichen Liegedauer konnte kein signifikanter Unterschied ( $p = 0,16$ ) zwischen den Gruppen festgestellt werden.

**Tabelle 9: durchschnittliche Liegedauer der befragten Patienten**

	Mittelwert	Median	25. Perzentile	75. Perzentile	Min.	Max.
<b>Gesamtkollektiv</b>	41 $\pm$ 27 SD	35	23	49	7	133
<b>ECMO-Patienten</b>	51 $\pm$ 28 SD	43	30	62	19	126
<b>NonECMO-Patienten</b>	31 $\pm$ 23 SD	26	17	37	7	133

Mittelwert- und Medianangaben in Tagen, SD Standardabweichung

In der Gegenüberstellung der beiden Studienkollektive ergaben sich für die 71 teilnehmenden Patienten hinsichtlich der *Matching-Kriterien* keine signifikanten Unterschiede. Die Mittelwerte für das Alter bei Aufnahme und das Jahr der Behandlung

waren in beiden Gruppen gleich verteilt, die Geschlechterverteilung unterschied sich nur geringfügig (Tabelle 10).

**Tabelle 10: Matching-Kriterien der 71 teilnehmenden Patienten**

	ECMO (35 Patienten)	Non-ECMO (36 Patienten)
Alter bei Aufnahme in Jahren (Mittelwert)	30	31
Geschlecht	21w,14m	23w, 13m
Jahr der Behandlung	1994	1994
Median		
Spannweite	11	11
Diagnose bei Übernahme auf Intensivstation	s. Tabelle 11	s. Tabelle 11

**Tabelle 11: Unterteilung der 71 Patienten in Diagnosegruppen**

	ECMO	Non-ECMO	Gesamtkollektiv
Polytrauma	10	12	22 = 31%
Pneumonie	13	14	27 = 38%
Sepsis	9	4	13 = 18%
Aspiration	1	4	5 = 7%
Andere	2	2	4 = 6%
Gesamtkollektiv	<b>35</b>	<b>36</b>	<b>71 = 100%</b>

Angaben in Häufigkeiten bzw. Prozenten

### 3.4. Severity of Illness Scores

Anhand von Aktenmaterial konnten, mit dem Ziel das Ausmaß und den Schweregrad der Erkrankung zu erfassen, für 64 der 71 Patienten (= 90% der befragten Patienten) die Severity of Illness Scores erhoben werden. Die notwendigen Parameter der anderen Patienten waren entweder in den Kurven nicht dokumentiert oder die entsprechende Akte war im Archiv nicht auffindbar.

Für den damaligen Aufnahmetag auf die Intensivstation wurde mit Hilfe des SOFA-Scores für das Studienkollektiv (32 ECMO-Patienten) ein Mittelwert von 12 Punkten, für das Kontrollkollektiv (32 Non-ECMO Patienten) ein Mittelwert von 13 Punkten ermittelt. Für das Gesamtkollektiv ergab sich für den SOFA ein Mittelwert von 13 Punkten und ein

Median von 12 Punkten (Streubreite von 9-18 Punkten). Für den SAPS II wurde bei Aufnahme für das Studienkollektiv ein Mittelwert von 34 Punkten, für das Kontrollkollektiv ein Mittelwert von 35 Punkten erhoben. Für das Gesamtkollektiv (64 Patienten) wurden ein Mittelwert von 35 Punkten und ein medianer Wert von 34,5 Punkten (Streubreite 19 bis 59 Punkten) ermittelt. Bei Verlassen der Intensivstation war der SOFA-Score des Studienkollektivs auf einen Mittelwert von 1,6 Punkten gesunken. Das Kontrollkollektiv erreichte einen Mittelwert von 1,3 Punkten. Insgesamt hatte sich der SOFA-Score für das Gesamtkollektiv auf 1,4 Punkte verbessert (Tabelle 12). Der mediane Wert lag bei Entlassung bei 1 Punkt (Streubreite 0 bis 4 Punkte) (Tabelle 13).

Die Patienten, die eine ECMO-Behandlung erhielten waren bei Aufnahme auf Intensivstation hinsichtlich des SOFA-Scores signifikant schwerer krank, als die konventionell behandelten Patienten. Die errechneten Werte für SAPS II ergaben für die beiden untersuchten Gruppen keinen Unterschied. Bei Entlassung von Intensivstation konnte für den SOFA-Score kein signifikanter Unterschied mehr zwischen den Gruppen festgestellt werden. Die beiden Gruppen hatten sich hinsichtlich der Werte angeglichen (Tabelle 12).

**Tabelle 12: Severity of Illness Scores, Mittelwerte der beiden Gruppen im Vergleich**

	<b>Gesamtkollektiv (64 ARDS-Patienten)</b>	<b>ECMO (32 Patienten)</b>	<b>Non-ECMO (32 Patienten)</b>	<b>p-Wert</b>
<b>SAPS II bei Aufnahme</b>	<b>35 ±8,5 SD</b>	<b>34 ±7 SD</b>	<b>35 ±10 SD</b>	<b>p = 0,057</b>
<b>SOFA bei Aufnahme</b>	<b>13 ±2 SD</b>	<b>12 ±1,3 SD</b>	<b>13 ±2,5 SD</b>	<b>p = 0,004</b>
<b>SOFA bei Entlassung</b>	<b>1,4 ±0,8 SD</b>	<b>1,6 ±0,7 SD</b>	<b>1,3 ±0,9 SD</b>	<b>p = 0,857</b>

SD Standardabweichung, SOFA Sequential Organ Failure Assessment, SAPS II Simplified Acute Physiology Score II. p-Wert mittels T-Test errechnet bezogen auf 71 Patienten.

**Tabelle 13: Severity of Illness Scores, Median und Perzentilen für das Gesamtkollektiv**

	<b>Median</b>	<b>25. Perzentile</b>	<b>75. Perzentile</b>	<b>Min.</b>	<b>Max.</b>
<b>SOFA bei Aufnahme (Punkte)</b>	12	11	14	9	18
<b>SAPS bei Aufnahme (Punkte)</b>	34,5	28	39	19	59
<b>SOFA bei Entlassung (Punkte)</b>	1	1	2	0	4

SOFA Sequential Organ Failure Assessment, SAPS II Simplified Acute Physiology Score II



### 3.5. Ergebnisse der Fragebögen

#### 3.5.1. Der SF-36 Fragebogen

Der SF-36 Fragebogen erfasst die allgemeine gesundheitsbezogene Lebensqualität. Die 71 Patienten der beiden untersuchten Gruppen zeigten hinsichtlich der acht Dimensionen des SF-36 Fragebogen keinen Unterschied in ihrer gesundheitsbezogenen Lebensqualität.

Unter Berücksichtigung der Matching-Kriterien (Alter bei Behandlung, Diagnose, Geschlecht, Behandlungsjahr) konnte hinsichtlich der 8 Subskalen des SF-36 kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen ECMO/NonECMO festgestellt werden. Die Ergebnisse wurden mittels multifaktorieller Regression berechnet und beziehen sich auf 71 Patienten. Die nicht signifikanten p-Werte ( $p > 0,05$ ) können der Tabelle 14 entnommen werden.

**Tabelle 14: Nicht signifikante (ns) p-Werte der acht Summenskalen des SF-36 Fragebogens.**

Skalen des SF-36	p-Wert $>0,05$
1. Dimension: Körperliche Funktionsfähigkeit	<b>p = 0,259 (ns)</b>
2. Dimension: Körperliche Rollenfunktion	<b>p = 0,387 (ns)</b>
3. Dimension Körperliche Schmerzen	<b>p = 0,433 (ns)</b>
4. Dimension: Allgemeine Gesundheitswahrnehmung	<b>p = 0,710 (ns)</b>
5. Dimension: Vitalität	<b>p = 0,640 (ns)</b>
6. Dimension: Soziale Funktionsfähigkeit	<b>p = 0,531 (ns)</b>
7. Dimension: Emotionale Rollenfunktion	<b>p = 0,360 (ns)</b>
8. Dimension: Psychisches Wohlbefinden	<b>p = 0,189 (ns)</b>
SF-36 Gesundheitsveränderung	<b>p = 0,862 (ns)</b>

Ein p-Wert  $>0,05$  bedeutet, dass für die untersuchten Patientengruppen kein Unterschied gefunden werden konnte.

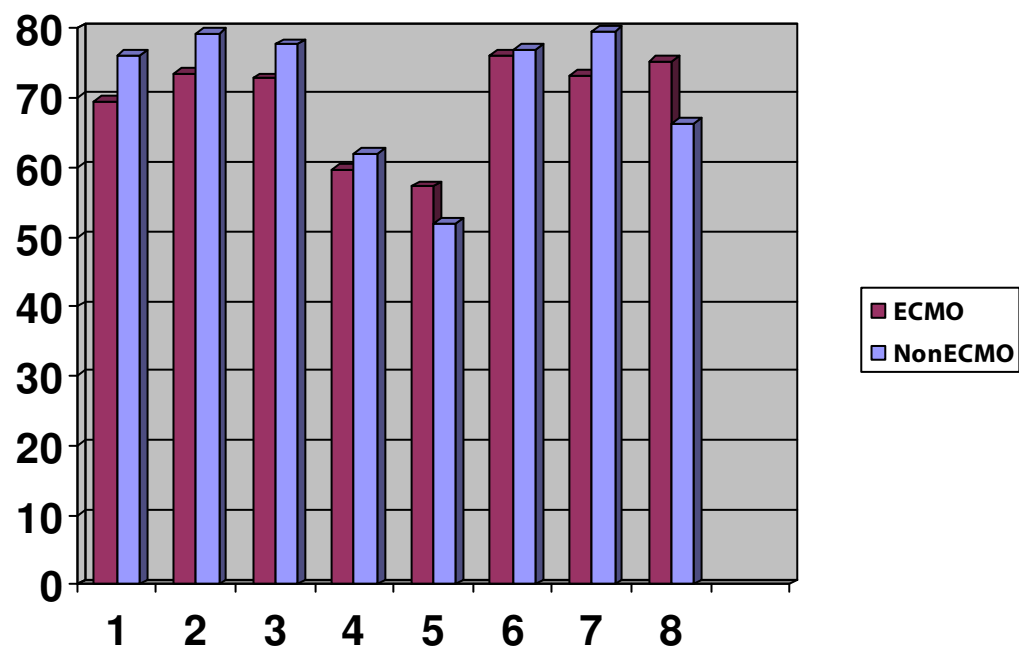
Stellt man die beiden untersuchten Patientengruppen einander gegenüber und betrachtet die Mittelwerte, werden die relativen Unterschiede deutlich. So wird ersichtlich, dass in zwei Bereichen (5. Dimension: „Vitalität“ und 8. Dimension: „psychisches Wohlbefinden“) die ECMO-Patienten sogar höhere, d.h. „bessere“ Punktwerte erzielten als die konservativ behandelten Patienten. In den verbleibenden 6 Dimensionen erreichten die NonECMO-Patienten höhere Punktwerte. In 2 Dimensionen („allgemeine Gesundheitswahrnehmung“ und „soziale Funktionsfähigkeit“) unterschieden sich die beiden Gruppen um nur 2 Punkte. In den restlichen vier

Dimensionen („körperliche Funktionsfähigkeit“, „körperliche Rollenfunktion“, „körperliche Schmerzen“ und „emotionale Rollenfunktion“) unterschieden sich die Punktwerte der beiden Gruppen um mehr als 5 Punkte zugunsten der konservativ behandelten Patienten. Die genauen Punktwerte können der Tabelle 15 entnommen werden. Eine bildliche Veranschaulichung ist in der Abbildung 3 zu finden.

**Tabelle 15: Acht Dimensionen des SF-36 Fragebogens: Gegenüberstellung ECMO vs. Non-ECMO-Patienten mit Hilfe des Mittelwertes der einzelnen Dimensionen.  
Die Zahl 100 steht für die denkbar beste Lebensqualität.**

8 Dimensionen des Sf-36		N	Mittelwert	SD
SF-36 körperliche Funktionsfähigkeit	non Ecmo	36	76	30,5
	Ecmo	35	69	27,8
SF-36 körperliche Rollenfunktion	non Ecmo	35	79	38,1
	Ecmo	34	73	40,3
SF-36 körperliche Schmerzen	non Ecmo	36	77	33,4
	Ecmo	34	72	26,7
SF-36 allgemeine Gesundheitswahrnehmung	non Ecmo	36	61	25,9
	Ecmo	34	59	24,1
SF-36 Vitalität	non Ecmo	36	51	23,5
	Ecmo	33	57	23,1
SF-36 soziale Funktionsfähigkeit	non Ecmo	36	77	28,8
	Ecmo	33	76	28,1
SF-36 emotionale Rollenfunktion	non Ecmo	36	79	40,0
	Ecmo	35	73	41,0
SF-36 psychisches Wohlbefinden	non Ecmo	36	66	23,9
	Ecmo	34	75	20,0

N = Anzahl der Patienten, SD = Standardabweichung Die Werte beziehen sich auf 71 Patienten .



**Abbildung 3: Relative Unterschiede zwischen den beiden Gruppen hinsichtlich der 8 Dimensionen des SF-36.**

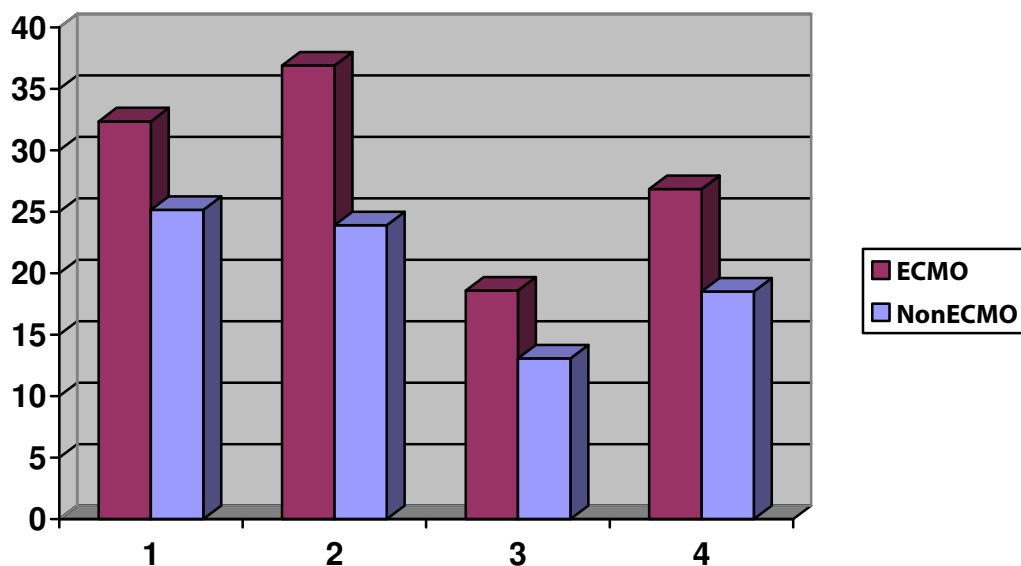
Auf der y-Achse ist die Lebensqualität auf einer Skala von 0 (schlecht) bis 100 (gut) aufgetragen.  
Auf der x-Achse sind die Dimensionen des SF-36 Fragebogens von 1-8 aufgetragen.

### 3.5.2. SGRQ- Fragebogen

Der SGRQ-Fragebogen erfasst spezifische Beschwerden bei chronischen Lungenerkrankungen. Er unterteilt sich in vier Skalen, die verschiedene Bereiche des Lebens abdecken. Es werden die, auf die chronische Lungenerkrankung bezogenen, Krankheitsbeschwerden (Symptomskala) erfragt, sowie Auswirkungen der Atembeschwerden auf körperliche Aktivitäten (Aktivitätsskala) und die psychische und soziale Einschränkung durch die Atembeschwerden (Belastungsskala).

Stellt man die relativen Unterschiede der beiden Patientengruppen anhand von Mittelwerten graphisch dar (siehe Abbildung 4), erschließt sich dem Betrachter der größte Unterschied für die zweite Skala, die die Aktivität abbildet. Für die Symptom- und Belastungsskala dagegen scheint der Unterschied geringer auszufallen. Betrachtet man hierzu noch die tatsächlichen Punktwerte der einzelnen Skalen, bestätigt sich diese Tendenz. Die Punktwerte zwischen den beiden Patientengruppen variieren zwischen 7 Punkten für die Symptomskala und 5 Punkten Unterschied für die Belastungsskala. Dagegen differieren die Patientengruppen in der Aktivitätsskala um 13 Punkte. In der Gesamtskala unterscheiden sich die Patientengruppen um 8 Punkte.

Die Punktwerte können der Tabelle 16 entnommen werden.



**Abbildung 4: Relative Unterschiede zwischen den beiden Gruppen hinsichtlich des SGRQ Fragebogens.**

**Tabelle 16: Skalen des SGRQ-Fragebogens: Gegenüberstellung ECMO vs. Non-ECMO-Patienten mit Hilfe des Mittelwertes der einzelnen Dimensionen.**  
**Die Zahl 0 steht für die denkbar beste Lebensqualität.**

		<b>N</b>	<b>Mittelwert</b>	<b>SD</b>
SGRQ Symptomskala	non Ecmo	36	25	24,3
	Ecmo	35	32	26,3
SGRQ Aktivitätsskala	non Ecmo	36	23	23,5
	Ecmo	35	36	23,5
SGRQ Belastungsskala	non Ecmo	36	13	15,4
	Ecmo	35	18	18,7
SGRQ Gesamtskala	non Ecmo	36	18	16,7
	Ecmo	35	26	19,5

N = Anzahl der Patienten, SD = Standardabweichung. Die Werte beziehen sich auch 71 Patienten.

Um die Ergebnisse der univariaten Analyse zu überprüfen, wurden die beiden Patientengruppen unter Berücksichtigung der „matching-Kriterien“ zusätzlich mittels multifaktorieller Regression miteinander verglichen. Hieraus ergab sich, dass sich die beiden Gruppen bezüglich ihrer gesundheitsbezogenen Lebensqualität nicht unterscheiden. Betrachtet man die Aktivitätsskala mit einem p-Wert von 0,682, so findet sich der Unterschied, der sich bei den absoluten Werten für die beiden Patientengruppen ergab, nicht wieder. Dagegen ist, aufgrund des niedrigen p-Wertes von 0,056, für die Belastungsskala eine Tendenz zu erkennen, dass eine psychische und soziale Einschränkung durch die Atembeschwerden eher bei der ECMO-Gruppe besteht, wenngleich dieser Unterschied nicht statistisch signifikant ist. Die genauen p-Werte können der Tabelle 17 entnommen werden.

**Tabelle 17: Ergebnisse des SGRQ Fragebogens in p-Werten.**

Skalen des SGRQ	p-Wert
Symptomskala	<b>p = 0,195 (ns)</b>
Aktivitätsskala	<b>p = 0,682 (ns)</b>
Belastungsskala	<b>p = 0,056 (ns)</b>
Gesamtskala	<b>p = 0,109 (ns)</b>

Ein p-Wert >0,05 bedeutet, dass das Ergebnis nicht signifikant (ns) ist. Die Werte beziehen sich auf 71 Patienten und wurden mittels Regression (univariate Varianzanalyse) ermittelt.

### 3.5.3. Der ergänzende Fragebogen

Der ergänzende Fragebogen sollte verschiedene, die Lebensqualität nach Intensivaufenthalt betreffende Bereiche erfassen. Die allgemeine Befindlichkeit während des Intensivaufenthalts, sowie das Berufs- und Arbeitsleben, das soziale Umfeld und der Gesundheitszustand nach Intensivaufenthalt wurden erfragt.

Um die Strukturgleichheit der Gruppen nachzuweisen, wurden für die stetigen Variablen der „matching- Kriterien“ (Alter bei Behandlung und Behandlungsjahr) die Standardabweichung und der Mittelwert berechnet. Die Ergebnisse erbrachten eine gute Übereinstimmung zwischen den beiden Patientengruppen, so dass für die weiteren Gegenüberstellungen eine Strukturgleichheit angenommen werden konnte. Die genauen Werte können zusammen mit der Standardabweichung der Tabelle 18 entnommen werden.

**Tabelle 18: Standardabweichung und Mittelwert für die stetigen Variablen der „matching-Kriterien“ (Alter bei Behandlung und Liegejahr)**

		ECMO	Non-ECMO
Alter bei Behandlung	Mittelwert	30 Jahre	31 Jahre
	Standardabweichung	10	11
Behandlungsjahr	Mittelwert	1994	1994

**Tabelle 19: Median, Modus und Perzentilen für Gesamtkollektiv**

	Median	Modus	25. Perzentile	75. Perzentile	Min.	Max.	Spannweite
Behandlungsjahr	1994	1990	1991	1997	1990	2001	11
Alter bei Behandlung in Jahren	28	26	22	37	16	69	53

#### 3.5.3.1. Aufenthalt Intensiv – Befindlichkeit Intensiv

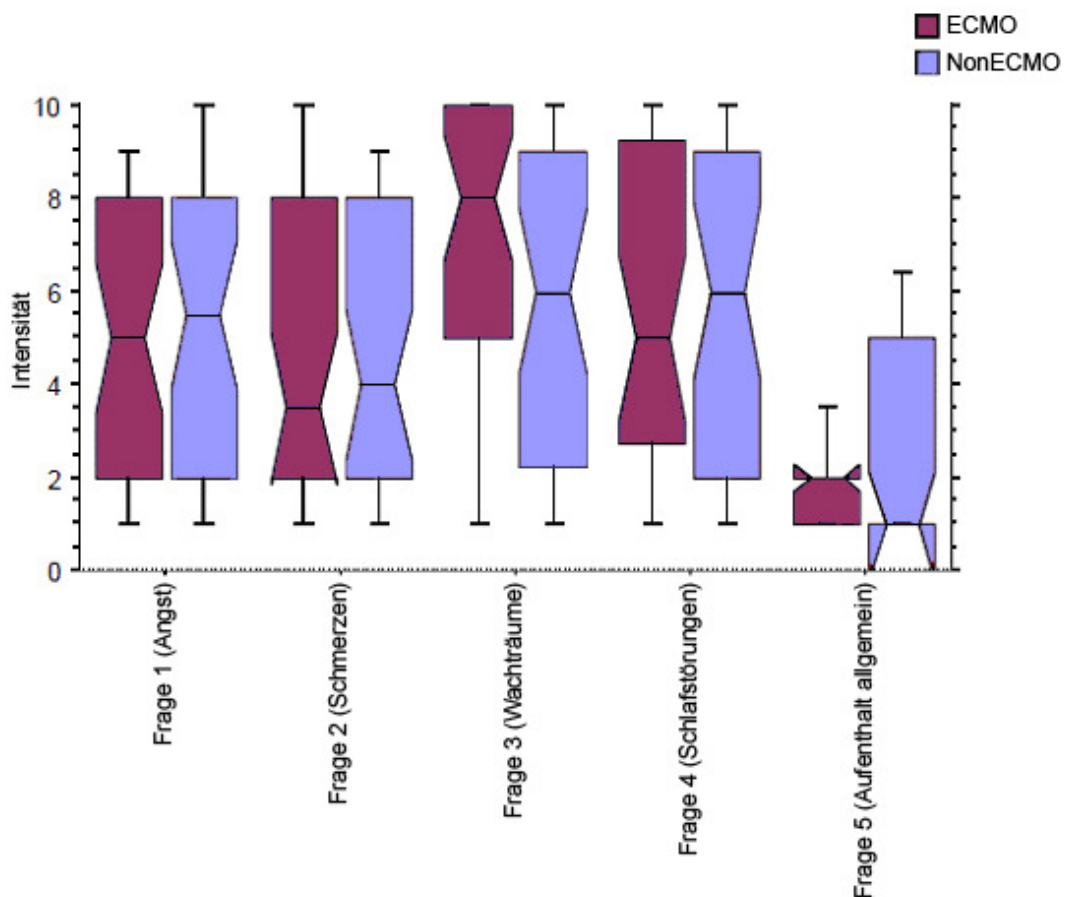
Die Patienten der beiden Gruppen erlebten den Intensivaufenthalt ähnlich. Es konnte für alle vier erfragten Dimensionen Angst, Schmerzen, Wachträume/Halluzinationen und Schlafstörungen kein signifikanter Unterschied gefunden werden (Tabelle 20). Der p-Wert wurde mittels des *Mann Whitney U Test* analysiert. Mit Hilfe des Medians wurden die

Gruppen graphisch miteinander verglichen (Abbildung 5). Die medianen Werte sowie die Perzentilen können der Tabelle 21 entnommen werden.

**Tabelle 20: Median der beiden Gruppen für alle vier Dimensionen**

Dimension	Median		p-Wert
	ECMO	NonECMO	
Angst	36	33	,5092
Schmerzen	34	35	,9121
Wachträume	31	39	,1091
Schlafstörungen	33	35	,5683
Aufenthalt allgemein	31	31	,9081

Mediane der beiden Gruppen, sowie p-Werte ermittelt mittels *Mann Whitney U Test* bezogen auf 71 Patienten.



**Abbildung 5: Median und Perzentilen der Gruppen hinsichtlich der vier Dimensionen, sowie der Beurteilung des Intensivaufenthalts.**

**Tabelle 21: Die vier Dimensionen angegeben in Perzentilen**

<b>Dimension</b>		<b>Median</b>	<b>25. Perzentile</b>	<b>75. Perzentile</b>	<b>Min.</b>	<b>Max.</b>
Angst	<b>ECMO</b>	5,5	2	8	1	10
	<b>NonECMO</b>	5	2	8	1	9
	<b>Total</b>	5	2	8	1	9,6
Schmerzen	<b>ECMO</b>	4	2	8	1	9
	<b>NonECMO</b>	3,5	2	8	1	10
	<b>Total</b>	4	2	8	1	10
Wachträume	<b>ECMO</b>	6	2,25	9	1	10
	<b>NonECMO</b>	8	5	10	1	10
	<b>Total</b>	7	3	10	1	10
Schlafstörungen	<b>ECMO</b>	6	2	9	1	10
	<b>NonECMO</b>	5	2,75	9,25	1	10
	<b>Total</b>	5	2	9	1	10
Aufenthalt allgemein	<b>ECMO</b>	1	1	5	1	6,4
	<b>NonECMO</b>	2	1	2	1	3,5
	<b>Total</b>	2	1	3	1	6

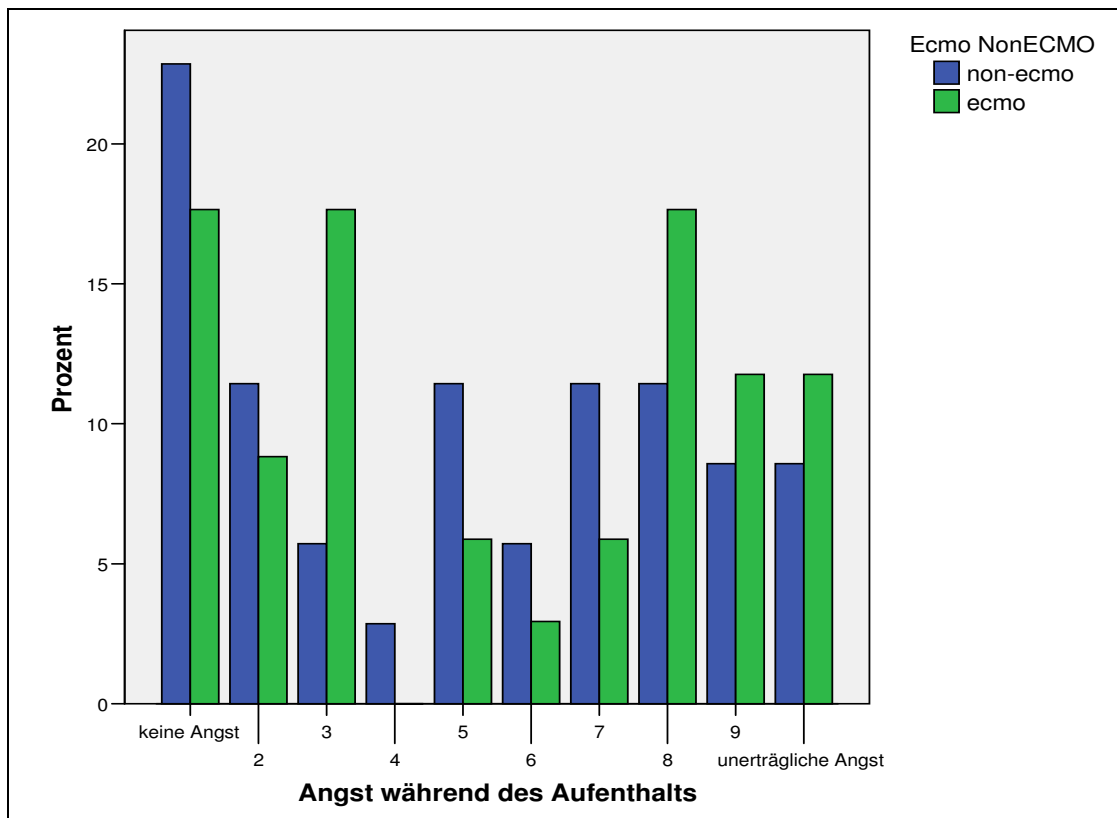
Dimensionen angegeben in Perzentilen

Im nun Folgenden werden die relativen Häufigkeiten der vier Dimensionen dargestellt.



## 1. Dimension Angst

Für die Dimension Angst lässt sich eine Tendenz dahingehend erkennen, dass die ECMO-Patienten ihren Aufenthalt entweder mit sehr wenig oder mit sehr viel Angst verbinden. Das Angsterleben der Non-ECMO Patienten scheint sich dagegen relativ homogen zwischen „keiner Angst“ und „unerträglicher Angst“ zu verteilen, mit dem Schwerpunkt, überwiegend „keine Angst“ gehabt zu haben. Die prozentuale Verteilung der Antworten ist der Abbildung 6 zu entnehmen. Das Studienkollektiv wird als „ECMO“, das Kontrollkollektiv als „NonECMO“ bezeichnet. Die Gruppen werden einander gegenübergestellt. 0 bedeutet keine Beschwerden, 10 unerträgliche Beschwerden.



**Abbildung 6: ECMO/NonECMO: Erleben des Intensivaufenthalts – Angst**

## 2. Dimension Schmerzen

Für die Dimension Schmerzen hingegen zeigt sich ein gegenläufiges Bild. Es zeichnet sich die Tendenz ab, dass die Non-ECMO-Patienten überwiegend keine Schmerzen oder aber sehr große Schmerzen hatten. Das ECMO-Kollektiv erlebte Schmerzen in allen Bereichen, mit einem Hang zu eher wenig Schmerzen. Die prozentuale Verteilung der Antworten ist der Abbildung 7 zu entnehmen. Das Studienkollektiv wird als „ECMO“, das Kontrollkollektiv als „NonECMO“ bezeichnet. Die Gruppen werden einander gegenübergestellt.

0 bedeutet keine Beschwerden, 10 unerträgliche Beschwerden.

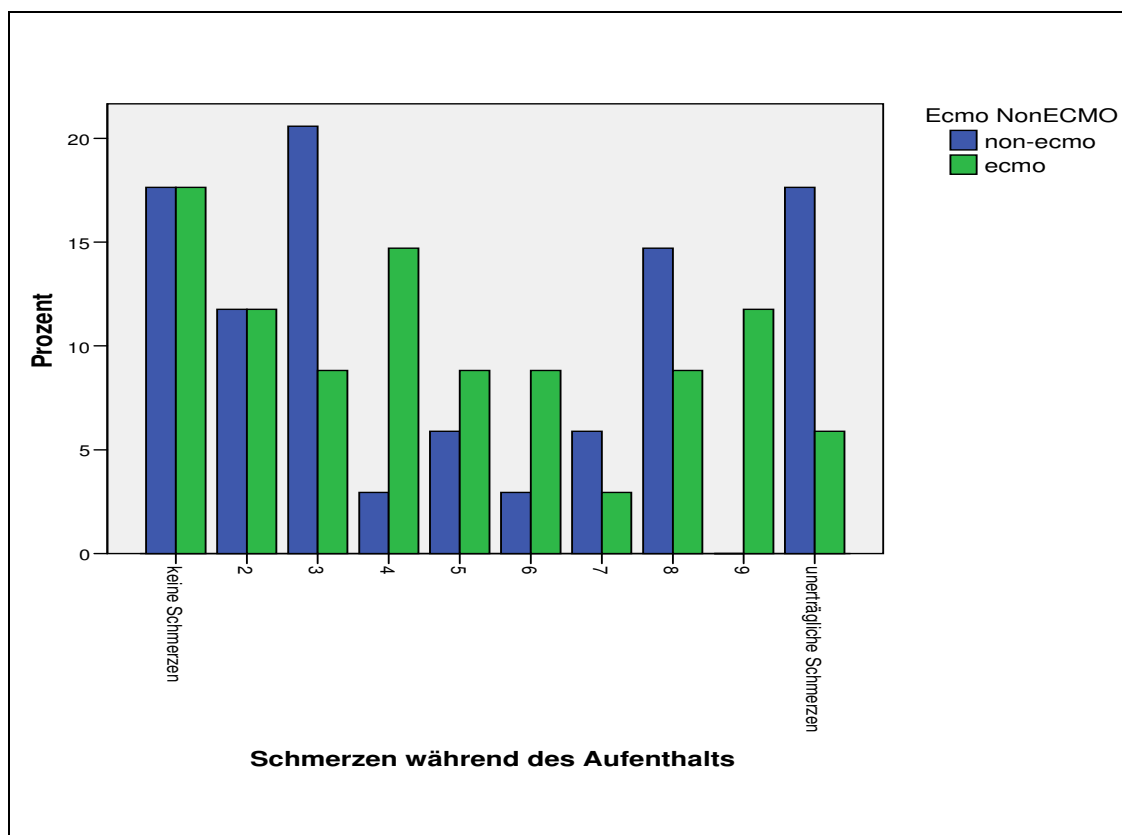
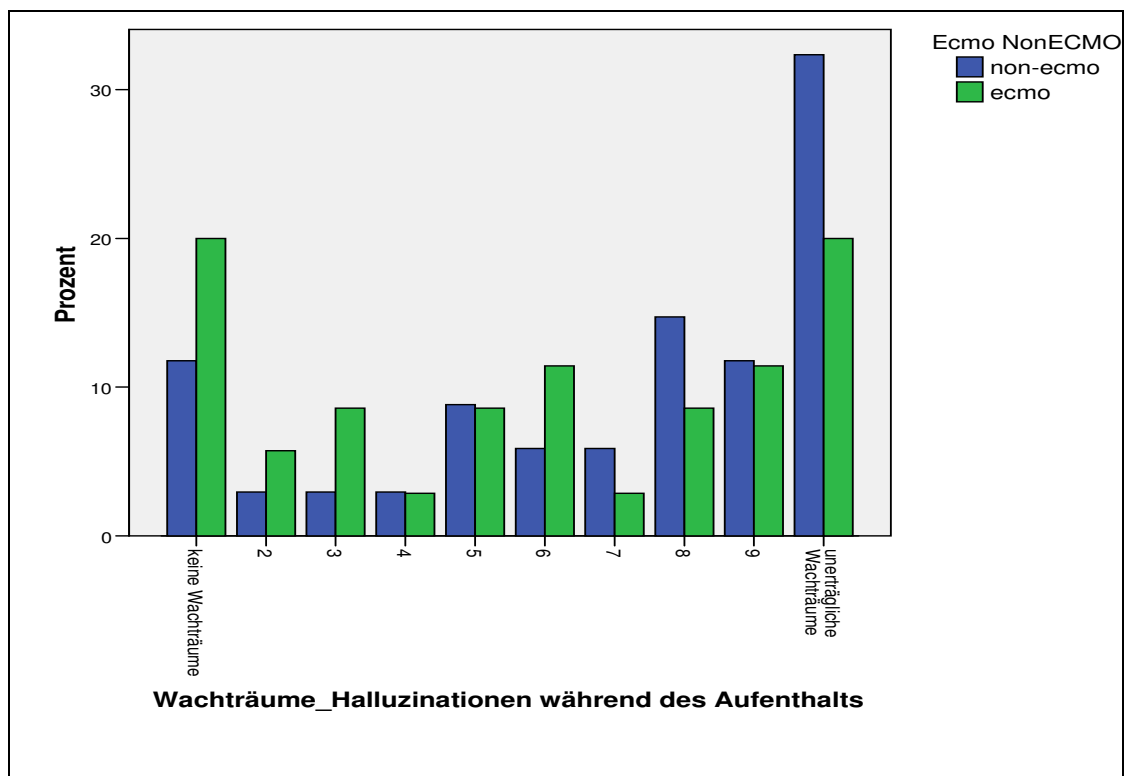


Abbildung 7: ECMO/NonECMO: Erleben des Intensivaufenthalts – Schmerzen

### 3. Dimension Wachträume/Halluzinationen

Für die Dimension Wachträume/Halluzinationen lässt sich die Tendenz erkennen, dass die überwiegende Zahl der Non-ECMO-Patienten unerträgliche Wachträume gehabt haben muss. Die ECMO-Patienten zeigen eine Tendenz zu den Randgebieten und eine lose Streuung in der Mitte der Graphik um den Faktor 5 bis 6 herum. Die prozentuale Verteilung der Antworten ist der Abbildung 8 zu entnehmen. Das Studienkollektiv wird als „ECMO“, das Kontrollkollektiv als „NonECMO“ bezeichnet. Die Gruppen werden einander gegenübergestellt. 0 bedeutet keine Beschwerden, 10 unerträgliche Beschwerden.



**Abbildung 8: ECMO/NonECMO: Erleben des Intensivaufenthalts – Wachträume/Halluzinationen**

#### 4. Dimension Schlafstörungen

Es zeichnet sich die Tendenz ab, dass beide Patientengruppen das Ausmaß ihrer Schlafstörungen in den Randgebieten angaben. Die Faktoren 5 und 6 im Mittelfeld wurde weniger genannt. Die prozentuale Verteilung der Antworten ist der Abbildung 9 zu entnehmen. Das Studienkollektiv wird als „ECMO“, das Kontrollkollektiv als „NonECMO“ bezeichnet. Die Gruppen werden einander gegenübergestellt. 0 bedeutet keine Beschwerden, 10 unerträgliche Beschwerden.

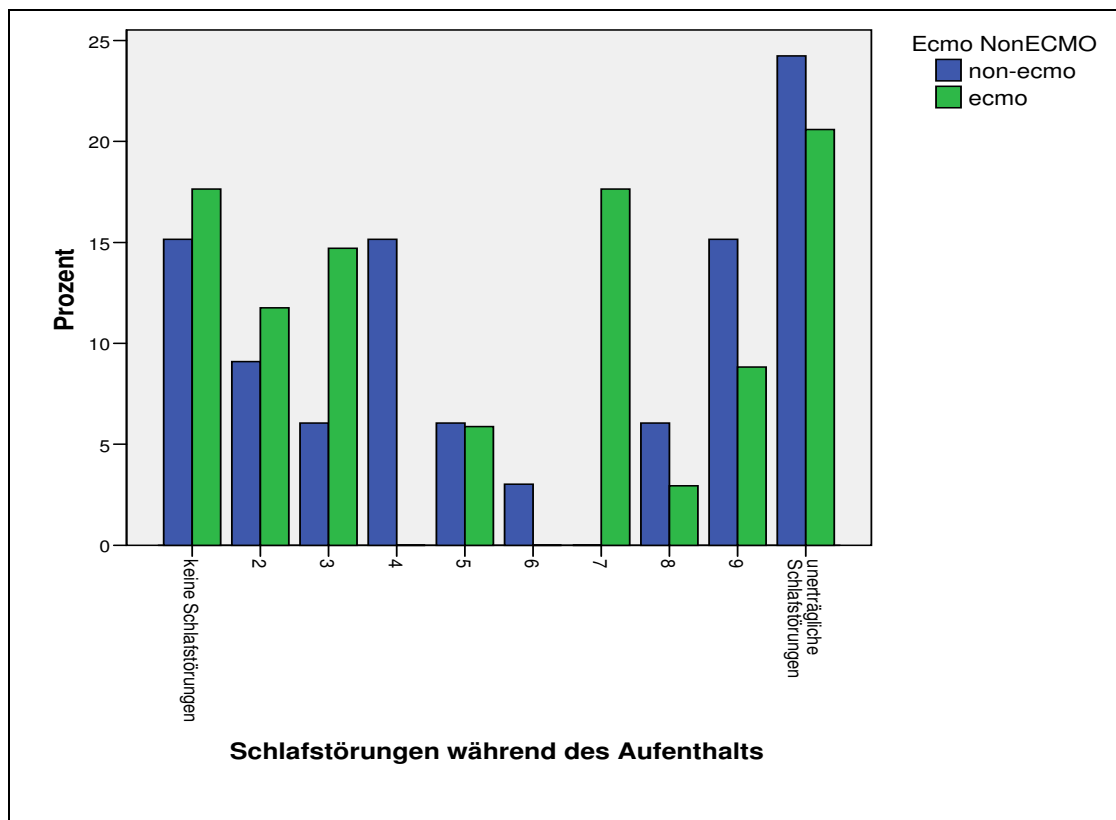


Abbildung 9: ECMO/NonECMO: Erleben des Intensivaufenthalts – Schlafstörungen

## Beurteilung Intensivaufenthalt

Insgesamt wurde der Aufenthalt auf Intensivstation von beiden Patientengruppen als gut bis sehr gut beurteilt. Kein Patient erlebte den Aufenthalt als sehr schlecht. Die Werte 9 und 10 wurden nicht vergeben. Die ECMO-Patienten verteilten sich dagegen noch übers Mittelfeld mit ihren Bewertungen, d.h. einige waren mit dem Intensivaufenthalt nicht zufrieden. Dennoch konnte für die „Beurteilung des Intensivaufenthalts insgesamt“ kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen festgestellt werden. Die prozentuale Verteilung der Antworten ist der Abbildung 10 zu entnehmen. Das Studienkollektiv wird als „ECMO“, das Kontrollkollektiv als „NonECMO“ bezeichnet. Die Gruppen werden einander gegenübergestellt. 0 bedeutet sehr gut oder sehr zufrieden, 10 bedeutet sehr schlecht oder sehr unzufrieden.

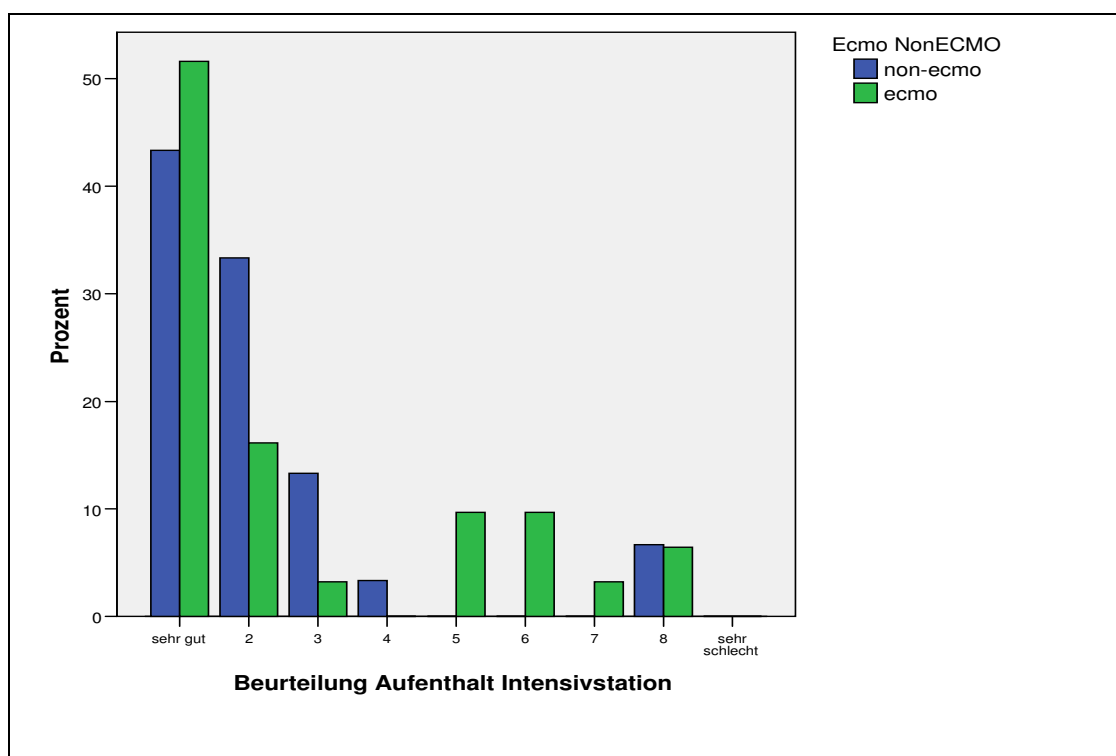


Abbildung 10: Beurteilung Intensivstation insgesamt

### 3.5.3.2. Berufs- und Arbeitsleben nach Intensivaufenthalt

Dieser Teil widmet sich nun der Betrachtung des Berufs- und Arbeitslebens des untersuchten Kollektivs.

Die beiden untersuchten Gruppen unterschieden sich mit einem signifikanten p-Wert von 0,036 in Bezug auf die Frage, ob ein Berufswechsel aufgrund des Krankenhausaufenthalts stattfinden musste. Die Patienten, die die ECMO- Therapie erhalten hatten, mussten nach Rückkehr ins Arbeitsleben, den Beruf häufiger wechseln, als die Patienten, die konventionell behandelt worden waren. Für die weiteren, das Berufs- und Arbeitsleben nach Intensivaufenthalt betreffenden Fragen, konnte keine signifikante Unterscheidung zwischen den Gruppen gefunden werden. Die Daten wurden bezogen auf 71 Patienten mittels des Exakten Tests nach Fisher analysiert. Eine graphische Darstellung der Ergebnisse ist in Abbildung 11 zu finden.

Die genauen p-Werte können der Tabelle 21 entnommen werden.

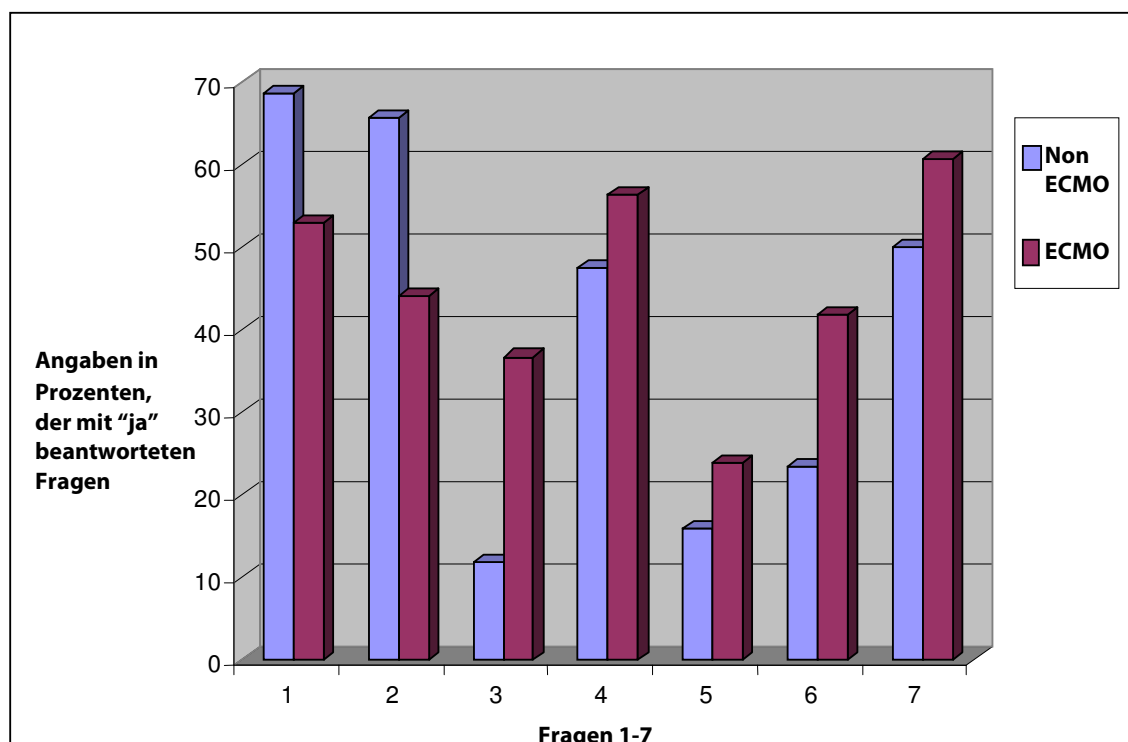


Abbildung 11: Berufs- und Arbeitsleben nach Intensivaufenthalt

**Tabelle 21: Berufs- und Arbeitsleben nach Intensivaufenthalt**

Nr.	Frage	p-Wert
1	Konnten Sie an Ihren alten Arbeitsplatz zurückkehren?	p = 0,222
2	Konnten Sie Vollzeitarbeit ausüben?	p = 0,092
3	Mussten Sie aufgrund ihres Krankenaufenthalts ihren Beruf wechseln?	<b>p = 0,036</b>
4	Konnten Sie Ihre Ausbildung beenden?	p = 0,738
5	Mussten Sie eine andere Ausbildung anfangen?	p = 0,711
6	Bestehen aufgrund der Erkrankung Rentenansprüche?	p = 0,184
7	Besteht aufgrund Ihrer Erkrankung eine Minderung der Erwerbsfähigkeit?	p = 0,464

Die Daten wurden mittels Kreuztabelle und Exaktem Test nach Fisher bezogen auf 71 Patienten ermittelt.

In Tabelle 22 sind Daten zur Arbeitssituation der Patienten nach Intensivaufenthalt zusammengefasst. Wenngleich keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Patientengruppen gefunden werden konnten, ist aufgrund der prozentualen Verteilung anzunehmen, dass die ECMO-Patienten bei der beruflichen Wiedereingliederung größere Schwierigkeiten hatten als die konventionell behandelten Patienten. Nur etwa die Hälfte (52,9%) der ECMO-Patienten konnte an ihren alten Arbeitsplatz zurückkehren. Ein Drittel (36,7%) der mit ECMO behandelten Patienten musste nach Genesung einen neuen Beruf erlernen. Weniger als die Hälfte (44,1%) konnte Vollzeit berufstätig sein. Ebenso hatte fast die Hälfte (41,9%) der ECMO-Patienten Rentenansprüche und fast zwei Drittel (60,6%) gaben an, einen Grad der Behinderung durch die Erkrankung erlangt zu haben.

**Tabelle 22: Arbeitssituation nach Intensivaufenthalt, Angaben in Prozenten**

	ECMO	NonECMO	Gesamtkollektiv (ECMO+NonECMO)
Rückkehr in alten Arbeitsplatz	52,9%	68,6 %	59,2%
Vollzeit tätig	44,1%	65,7%	-
Berufwechsel aufgrund ihres Krankenaufenthalts	36,7%	11,8%	21,1%
Beendigung der Ausbildung	56,3%	47,4%	-
Beginn einer anderen Ausbildung	23,8%	16%	-
Anspruch auf Rentenansprüche nach Erkrankung	41,9%	23,5%	29,6%
Minderung der Erwerbsfähigkeit aufgrund Erkrankung	60,6%	50%	52,1%

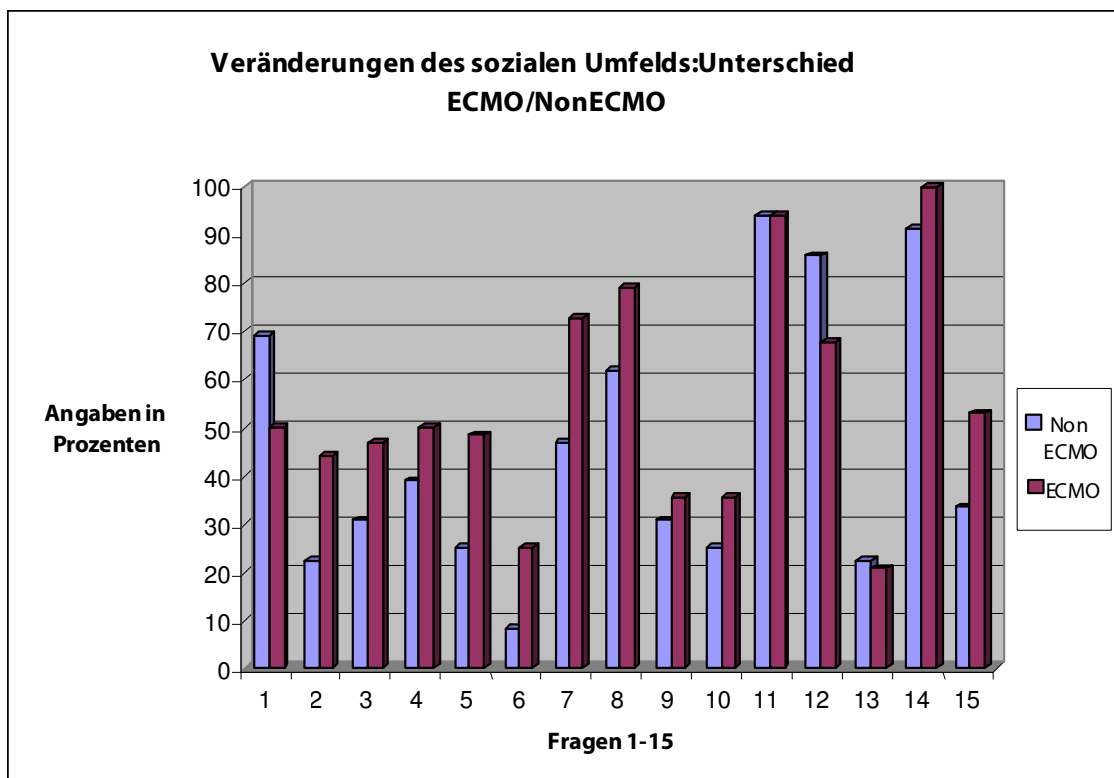
Angaben in relativer Häufigkeit bezogen auf 71 Patienten.

### 3.5.3.3. Soziales Umfeld nach Intensivaufenthalt

In diesem Abschnitt sollte der Frage nach einer möglichen Veränderung im sozialen Umfeld nachgegangen werden.

Bei den Fragen 1, 2, 8, 12 und 15 lässt sich die Tendenz erkennen, dass ein Unterschied zwischen den Gruppen besteht, hingegen besteht diese Tendenz nicht bei den Fragen 3, 4, 6, 9, 10, 11, 13 und 14. Es konnte jedoch kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen gefunden werden.

Für die beiden Fragen 5 und 7 jedoch konnte ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen gefunden werden. Es wurde festgestellt, dass sich innerhalb des Studienkollektivs mehr Freundschaften nach dem Krankenhausaufenthalt aufgelöst haben ( $p = 0,050$ ), als innerhalb des Kontrollkollektivs. Ebenso unterschied sich das Kontrollkollektiv vom Studienkollektiv hinsichtlich der Frage, ob der Krankenhausaufenthalt als familiär belastend empfunden worden war ( $p = 0,046$ ). Die Patienten, die eine EMCO-Therapie erhalten hatten, erlebten den Krankenhausaufenthalt als familiär belastender. Die prozentuale Verteilung der Antworten ist Abbildung 12 bildlich dargestellt. Die dazugehörigen p-Werte können der Tabelle 23 entnommen werden.



**Abbildung 12: Veränderungen des sozialen Umfelds**



**Tabelle 23: Veränderungen des sozialen Umfelds**

Nr.	Frage	p-Wert
1	Haben Sie sich schnell wieder in Ihren Alltag eingelebt?	p = 0,143
2	Hat sich Ihr soziales Umfeld (Freunde/ Bekannte) durch Ihren Krankenhausaufenthalt verändert	p = 0,075
3	Sind Sie Ihren Freunden nach Ihrem Krankenhausaufenthalt anders gegenüber getreten?	p = 0,220
4	Sind neue Freundschaften entstanden?	p = 0,471
5	Haben sich Freundschaften aufgelöst?	<b>p = 0,050</b>
6	Haben Sie sich in der Zeit Ihrer Abwesenheit von Ihren Kindern entfremdet?	p = 0,214
7	Würden Sie insgesamt Ihren Krankenhausaufenthalt als familiär belastend ansehen?	<b>p = 0,046</b>
8	Hat Ihre Erkrankung zu einem engeren Familienzusammenhalt geführt?	p = 0,183
9	Hat Ihre Erkrankung Ihren Umgang mit Ihrer Familie nachhaltig beeinflusst?	p = 0,800
10	Hatten Sie das Gefühl Ihrer Familie eine Last zu sein?	p = 0,437
11	Haben Sie Unterstützung aus Ihrer Familie erfahren?	p = 1,000
12	Hat Ihre Partnerschaft die zusätzliche Belastung ausgehalten?	p = 0,133
13	Haben Sie aufgrund Ihrer Erkrankung psychologische Betreuung in Anspruch genommen?	p = 1,000
14	Haben Sie noch heute Erinnerungen an Ihren Krankenhausaufenthalt?	p = 0,240
15	Haben Sie heute noch Träume, die in Verbindung mit Ihrem Krankenhausaufenthalt stehen?	p = 0,147

Die Daten wurden mittels Kreuztabelle und dem Fisher Exakt Test bezogen auf 71 Patienten ermittelt.

### 3.5.3.4. Gesundheitszustand nach Intensivaufenthalt

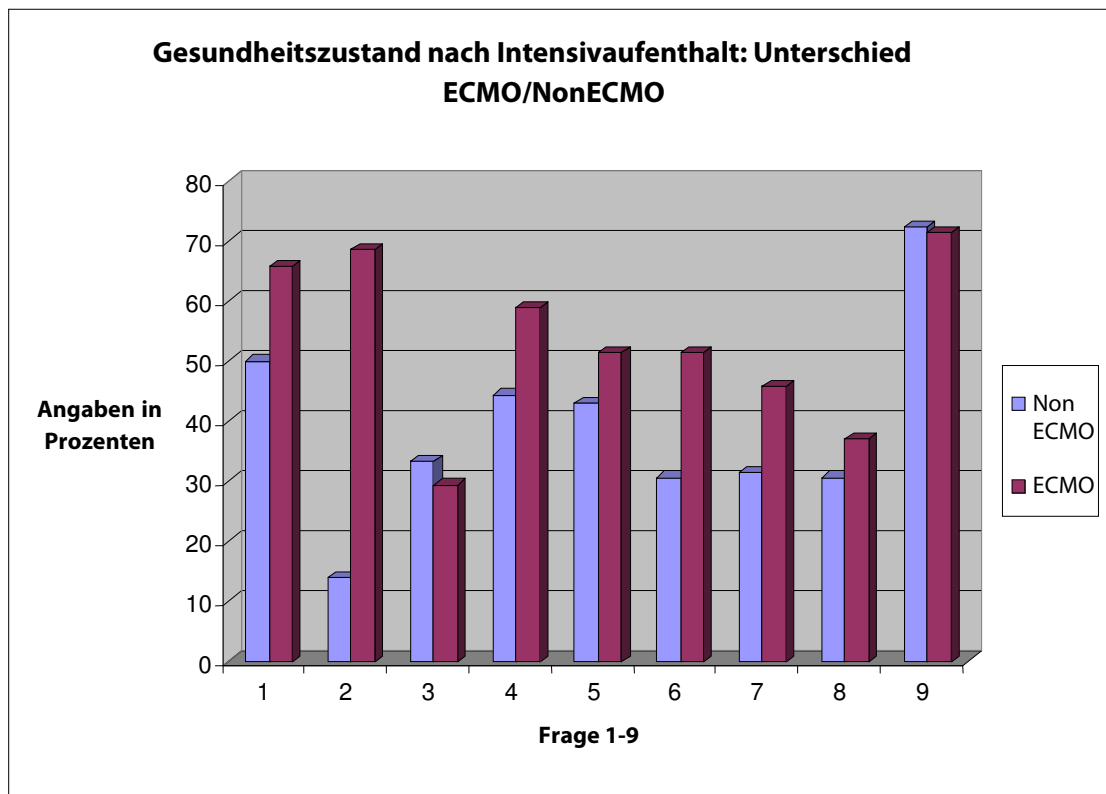
Dieser Fragenkomplex hatte das Ziel, spezifische körperliche Einschränkungen, die durch einen Intensivaufenthalt verursacht werden können, zu erfassen.

Für die Frage 6 kann eine Tendenz ( $p = 0,094$ ) dahingehend gesehen werden, dass es einen Unterschied zwischen den Gruppen gibt. Die ECMO-Patienten scheinen größere Bewegungseinschränkungen an Armen und/oder Beinen zu haben als die NonECMO-Patienten.

Die zweite Frage erbrachte einen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen.

Die Beeinträchtigung des Gehörs seit Erkrankung war bei den Patienten, die eine ECMO-Therapie erhalten hatten, signifikant höher, als bei den Patienten, die mit einer konventionellen Therapie behandelt worden waren ( $p = 0,000$ ).

Für die anderen Fragen konnten keine Tendenz und keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen gefunden werden. Abbildung 13 stellt die Ergebnisse in Prozentangaben dar. Die genauen p-Werte können der Tabelle 24 entnommen werden.



**Abbildung 13: Gesundheitszustand nach Intensivaufenthalt.**

**Tabelle 24: Gesundheitszustand nach Intensivaufenthalt**

Nr.	Frage	p-Wert
1	Besteht eine chronische Gesundheitsstörung seit Ihrer Erkrankung?	p = 0,232
2	Ist Ihr Gehör seit Ihrer Erkrankung beeinträchtigt?	<b>p = 0,000</b>
3	Ist Ihre Sehfähigkeit seit Ihrer Erkrankung herabgesetzt?	p = 0,800
4	Haben sie Gefühlsstörungen der Haut (Kribbeln, Taubheitsgefühl, Schmerzunempfindlichkeit, Temperatur –Unempfindlichkeit)?	p = 0,244
5	Verspüren Sie bisweilen eine Kraftlosigkeit in den Muskeln?	p = 0,632
6	Haben Sie seit Ihrer Erkrankung Bewegungseinschränkungen an Armen und/oder Beinen?	p = 0,094
7	Leiden Sie seit Ihrem Krankenhausaufenthalt öfter an Atemwegserkrankungen?	p = 0,326
8	Gehen Sie seit Ihrer Erkrankung häufiger zum Arzt?	p = 0,621
9	Hatten Sie seit Ihrem Krankenhausaufenthalt im Universitätsklinikum Marburg andere Krankenhausaufenthalte?	p = 1,000

Die Daten wurden mittels Kreuztabelle und dem Fisher Exakt Test bezogen auf 71 Patienten ermittelt.

### **3.6. Zusammenfassung der Ergebnisse:**

Zusammenfassend konnte gefunden werden, dass sich bei der Betrachtung des SF-36 und SGRQ-Fragebogens kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden untersuchten Patientengruppen ergab. Es war bei beiden Fragebögen jedoch die Tendenz zu beobachten, dass die mit ECMO behandelten Patienten im Bereich der körperlichen Belastbarkeit und Aktivität Einschränkungen gegenüber den konventionell behandelten Patienten aufwiesen.

Hinsichtlich des selbstverfassten Fragebogens konnten einige signifikante Unterschiede zwischen den untersuchten Patientengruppen festgestellt werden. So unterschieden sie sich hinsichtlich der Frage, ob ein Berufswechsel aufgrund des Krankenhausaufenthalts stattfinden musste. Ebenso lösten sich mehr Freundschaften bei den mit ECMO behandelten Patienten auf und diese Patientengruppe sah ihren Krankenhausaufenthalt insgesamt als familiär belastender an, als die konventionell behandelten Patienten. Ihr Gesundheitszustand nach Intensivaufenthalt unterschied sich signifikant hinsichtlich der Frage, ob ein bleibender Gehörschaden zurückgeblieben ist. Beide untersuchten Patientengruppen hingegen erlebten den Intensivaufenthalt in ähnlicher Art und Weise und bewerteten ihn größtenteils positiv.

## 4. Diskussion

Der Beginn der Therapie des akuten Lungenversagens wurde von der Idee begleitet, die Lunge mittels eines Bypasses zu entlasten. Es stellte sich aber bald heraus, dass sich die Umsetzung einer extrakorporalen Lungenersatzmaschine im klinischen Alltag schwierig gestaltete und die Komplikationsraten hoch ausfielen. Die Mortalität des akuten Lungenversagens konnte durch ein Lungenersatzverfahren nicht gesenkt werden. Seitdem ist die Idee der extrakorporalen Lungenersatzmaschine immer mehr verfeinert und den Bedürfnissen des Patienten und Möglichkeiten des menschlichen Körpers angepasst worden. Da sich die heutige extrakorporale Membranoxygenierung in der Intensivmedizin jedoch den aufwendigeren und risikoreichen Verfahren zuordnen lässt, welche mit hohem Zeit-, Kosten- und Personalaufwand verbunden sind, stellt sie nach wie vor kein Standardverfahren in der Therapie des ARDS dar und ist einigen wenigen spezialisierten Zentren vorbehalten. Kurzfristig sinkt mit der ECMO-Behandlung die Letalität des ARDS. Mehr Patienten überleben zunächst das Krankheitsbild. Die Frage nach den langfristigen gesundheitlichen Auswirkungen der ECMO-Behandlung auf die Lebensqualität der langzeitüberlebenden Patienten bleibt dagegen unbeantwortet. Es bleibt offen, wie gut sich die Patienten hinsichtlich ihrer körperlichen, sozialen und emotionalen Funktionsfähigkeit von dem Intensivaufenthalt erholen. Das Konstrukt der gesundheitsbezogenen Lebensqualität bietet sich an, um dieser Frage nachzugehen und den Gesundheitszustand langzeitüberlebender ECMO-Patienten zu erfassen und zu objektivieren.

In bisherigen Studien wurde davon berichtet, dass die gesundheitsbezogene Lebensqualität bei Patienten mit einem akuten Lungenversagen gegenüber der Normbevölkerung reduziert sein soll (Herridge MS 2003; Hopkins RO 2005; Cheung AM 2006). Ebenso scheint die gesundheitsbezogene Lebensqualität bei ARDS Patienten schlechter auszufallen als bei anderen vergleichbar kranken Intensivpatienten ohne ARDS (Davidson TA 1999). Der Frage, ob die zusätzliche Therapie mit ECMO zu einer weiteren Reduzierung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität führt, soll in dieser Arbeit nachgegangen werden. Das Ziel dieser Studie war es, einen möglichen Unterschied hinsichtlich der gesundheitsbezogenen Lebensqualität zwischen Patienten mit akutem Lungenversagen und extrakorporaler Membranoxygenierung (ECMO) als Behandlung und Patienten mit akutem Lungenversagen ohne ECMO als Behandlung heraus zu finden. 71 von 101 an ARDS erkrankte Patienten schickten die ausgefüllten Fragebögen zurück und nahmen somit an der hier vorliegenden Studie teil; 35 Patienten davon waren mit ECMO, 36 konventionell behandelt worden. Die Auswertung der Fragebögen ergab, dass für den SF-36 und SGRQ-

Fragebogen kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Kollektiven gefunden werden konnte. Hinsichtlich des selbstverfassten Fragebogens konnten für insgesamt vier Fragen signifikante Unterschiede gefunden werden.

Im Folgenden werden die Ergebnisse der in dieser Arbeit vorgestellten Fragebögen mit anderen Studienergebnissen verglichen und näher betrachtet.

## **4.1. Diskussion der Studienergebnisse**

### **4.1.1. Diskussion des SF-36 Fragebogen**

Die Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität mit Hilfe des SF-36 Fragebogens ergab bei der vorliegenden Arbeit keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden untersuchten Patientengruppen.

Ein relativer Unterschied dagegen ist auf den Schaubildern im Ergebnisteil klar zu erkennen. Die mit ECMO behandelten Patienten schneiden im Schnitt schlechter ab, als die konventionell behandelten Patienten. Der Unterschied ist jedoch nicht statistisch signifikant. Zieht man die Angaben, dass ein Anstieg oder Abfall der Einzelscores beim SF-36 von  $> 5$  Punkten als klinisch und sozial relevant betrachtet wird, mit heran, dann unterscheiden sich die Patientengruppen in dieser Hinsicht voneinander (Bullinger M 1998).

Für die Subskalen „Allgemeine Gesundheitswahrnehmung“, „Vitalität“ und „Soziale Funktionsfähigkeit“ beträgt der Unterschied zwischen den Patientengruppen weniger als 5 Punkte; die anderen Subskalen „Körperliche Funktionsfähigkeit“, „Körperliche Rollenfunktion“, „Körperliche Schmerzen“, „Emotionale Rollenfunktion“ unterscheiden sich voneinander um mehr als 5 Punkte, was darauf hindeutet, dass die Patienten mit einer ECMO-Behandlung in klinischer Hinsicht sehr wohl größere Einbußen aufzuweisen haben. Offensichtlich war also der Stichprobenumfang der vorliegenden Studie zu gering, um diese Effekte auch statistisch abzusichern. Für die Subskala „Psychisches Wohlbefinden“ dagegen schnitten die konventionell behandelten Patienten mit 66 Punkten (versus 75 Punkte bei ECMO Patienten) deutlich schlechter ab, als die mit ECMO behandelten Patienten.

Eine mögliche Schlussfolgerung, dass eine relative Verminderung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität sich bei mit ECMO behandelten Patienten überwiegend im physischen Bereich niederschlägt, wird bislang durch eine in der Literatur beschriebene, im Studiendesign vergleichbare Arbeit unterstützt (Stoll C 1998). Die Tendenz der Ergebnisse dieser Studie ähnelt den hier vorgestellten Daten. Auch sie untersucht zwei

an ARDS erkrankte Patientengruppen, die entweder mit ECMO oder konventionell behandelt wurden und stellt diese einander gegenüber. Darüber hinaus vergleicht Stoll et al. die beiden Patientengruppen noch mit einer gesunden Normpopulation.

Stoll et al. beschreibt, dass die Patienten, die eine ECMO-Behandlung erhalten haben, vor allem in den physischen Bereichsskalen („körperliche Funktionsfähigkeit“, „körperliche Rollenfunktion“ und „körperliche Schmerzen“) des SF-36 Fragebogens signifikant schlechtere Werte als die konventionell behandelten ARDS-Patienten erzielten. In den psycho-sozialen Bereichsskalen dagegen („allgemeine Gesundheit“, „Vitalität“, „soziale Funktionsfähigkeit“, „psychische Gesundheit“) war der Unterschied zwischen den untersuchten Patientengruppen wesentlich geringer ausgeprägt und - wie in der hier vorliegenden Arbeit - statistisch nicht signifikant.

Stoll et al. stellte seine Ergebnisse zusätzlich einer vergleichbaren gesunden Normbevölkerung gegenüber. Hieraus ergab sich immerhin, dass sich beide Patientengruppen für drei der acht Subskalen des SF-36 Fragebogens („Vitalität“, „soziale Funktionsfähigkeit“, „psychische Gesundheit“) nicht von dem gesunden Kontrollkollektiv der Normbevölkerung unterschieden.

Patienten, die eine ECMO-Behandlung benötigt haben, scheinen sich in den psycho-sozialen Bereichen wenig von anderen an ARDS erkrankten Patienten zu unterscheiden. Vielmehr steht eine funktionelle Einschränkung der körperlichen Aktivität und Belastbarkeit im Vordergrund, die aber nicht zwingend auf die ECMO-Behandlung zurück zu führen ist, sondern ebenso aus der zugrundeliegenden Erkrankung oder dem Schweregrad des ARDS resultieren kann.

Erweitert man die Suche in der Literatur auf gesundheitsbezogene Lebensqualität unter Anwendung des SF-36 Fragebogens bei ARDS- Patienten als Gesamtheit, finden sich einige Arbeiten, die dieser Frage nachgegangen sind (Tabelle 25).

So berichten Herridge et al. (Herridge MS 2003), Schelling et al. (Schelling G 1998; Schelling G 2000) und Weinert et al. (Weinert CR 1997) bei Patienten, die an einem akuten Lungenversagen erkrankt gewesen waren von einer - im Vergleich zur gesunden Normbevölkerung- schlechteren HRQL. Bei Schelling et al. (Schelling G 1998; Schelling G 2000), ebenso wie bei Weinert et al. (Weinert CR 1997) zeichnet sich in den Arbeiten ab, dass vor allem die körperliche Einschränkung bei ehemaligen ARDS-Patienten deutlich größer als bei einer gesunden Kontrollgruppe aus der Normbevölkerung ist (Tabelle 26).

Da den ARDS-Patienten in den meisten Studien (Weinert CR 1997; Schelling G 1998; Schelling G 2000; Herridge MS 2003) jedoch keine vergleichbar kritisch-krankes Vergleichsgruppe

gegenübergestellt wurde, bleibt bei den Ergebnissen dieser Studien offen, ob die verminderte HRQL spezifisch für die Erkrankung des akuten Lungenversagens ist oder ob sich die gesundheitsbezogene Lebensqualität generell nach einem Intensivaufenthalt verschlechtert. Unterstützt wird diese Annahme durch eine Arbeit von Hofhuis et al., der mit Hilfe des SF-36 Fragebogens die gesundheitsbezogene Lebensqualität bei kritisch Kranken vor und nach Intensivaufenthalt unabhängig vom Krankheitsbild untersucht hat (Hofhuis JGM 2008). Zum einen war die erfragte gesundheitsbezogene Lebensqualität bei diesen Patienten schon vor Intensivaufenthalt signifikant schlechter als bei gesunder Normbevölkerung. 6 Monate nach Entlassung hatte sich die gesundheitsbezogene Lebensqualität der Patienten den Werten vor intensivmedizinischer Behandlung fast wieder angeglichen. Für die drei Teilbereiche „körperliche Funktionsfähigkeit“, „Allgemeine Gesundheitswahrnehmung“ und „soziale Funktionsfähigkeit“ bestand jedoch noch immer ein signifikanter Unterschied zu der Lebensqualität vor Intensivaufenthalt.

Ebenso gilt es die Überlegung zu berücksichtigen, ob eine reduzierte gesundheitsbezogene Lebensqualität vielmehr auf die zugrundeliegende Erkrankung und die Schwere des Krankheitsbildes zurückzuführen ist und weniger auf die durch ein ARDS hervorgerufene pulmonale Einschränkung (Schelling G 1998; Schelling G 2000). So fand Hofhuis et al. heraus, dass alleine die Erkrankung an einer Sepsis zu einer deutlich verminderten gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach Genesung führt, die auch nach 6 Monaten für einige Teilbereiche der Lebensqualität („körperliche Funktionsfähigkeit“, „körperliche Rollenfunktion“, „allgemeine Gesundheitswahrnehmung“) nicht das vor Erkrankung erfragte Lebensqualitätsniveau wieder erreichte (Hofhuis JGM 2008). Parker et al. ging der Frage nach, ob die Entstehungsursache des ARDS (direkter oder indirekter Lungenschaden) Einfluss auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität der Patienten hat. Er benutzte dafür u.a. den SF-36 Fragenbogen. Die Patienten, die aufgrund einer direkten Lungenschädigung ein ARDS entwickelt hatten, wiesen im Vergleich zu den Patienten, die auf dem Boden einer indirekten Lungenschädigung an einem ARDS erkrankt waren, nach 3, 6 und 12 Monaten in vier („Emotionale Rollenfunktion“, „Allgemeine Gesundheitswahrnehmung“, „soziale Rollenfunktion“, „Vitalität“) der acht Skalen des SF-36 Fragebogens eine signifikant bessere HRQL auf (Parker CM 2006).

Schelling et al. beobachtete weiterhin, dass sich die Patienten, die als Folgen ihrer Erkrankung unter multiplen pulmonalen Einschränkungen litten, signifikant von den Patienten, die nur geringe pulmonale Einschränkungen nach Intensivaufenthalt davongetragen hatten, unterschieden (Schelling G 2000). Je mehr die pulmonale Funktion eingeschränkt war, desto schlechter fiel anschließend die HRQL aus. Dies wirkte sich auch auf

den Beschäftigungsstatus aus. Die Patienten mit multiplen pulmonalen Einschränkungen waren zum Zeitpunkt der Befragung häufiger ohne Arbeit, ebenso waren sie insgesamt während ihres Intensivaufenthalts kränker gewesen. Umgekehrt zeichnete sich ab, dass arbeitende Patienten eine bessere LQ erzielten.

Letztendlich können sich zu den resultierenden langfristigen pulmonalen Einschränkungen einer ARDS-Erkrankung, zusätzlich Schäden durch die Intensivbehandlung negativ auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität auswirken. Eine lange Liegedauer erhöht per se das Komplikationsrisiko während des Aufenthalts. Langzeitfolgen wie Intensivpolyneuropathie oder mechanisch bedingte Druckschäden der Nerven als Folge der generalisierten Muskelatrophie sind möglich (Stoll C 1998; Herridge MS 2003).

Weiterhin besteht die Gefahr, psychische Beeinträchtigungen, wie Depression oder Angststörungen zu entwickeln (Angus DC 2001).

Studien dagegen, die den an ARDS erkrankten Patienten eine vergleichbare Gruppe kritischer kranker Patienten gegenüberstellten, berichten von widersprüchlichen Ergebnissen. So beschreibt Davidson et al. (Davidson TA 1999) bei Patienten mit akutem Lungenversagen eine - im Vergleich zu Intensivpatienten ohne akutes Lungenversagen - deutlich reduzierte HRQL, unabhängig davon, wie lange die Patienten beatmungspflichtig waren und wie lang die Liegedauer auf Intensivstation war.

Granja et al. (Granja C 2003) dagegen publizierte Daten, die darauf hinwiesen, dass kein Unterschied in der Lebensqualität zwischen Patienten mit akutem Lungenversagen und Patienten ohne akutem Lungenversagen besteht. Allerdings war das benutzte Lebensqualitätsinstrument der EQ-5D Fragebogen und nicht der SF-36 Fragebogen.

Weiterhin differiert der Nachbeobachtungszeitraum unter den Studien enorm und ein unmittelbarer Vergleich der Ergebnisse gestaltet sich schwierig. Generell nimmt man an, dass sich die HRQL nach Erkrankung innerhalb eines Jahres bis zu einem bestimmten Punkt verbessert, dann aber stagniert oder sogar rückläufig ist (Graf J 2003 ; Hopkins RO 2005).

Es liegen jedoch kaum Ergebnisse über lange Nachverfolgungszeiträume bei ARDS Patienten von mehr als 5 Jahren vor. Schelling et al. (Schelling G 2000) befragte ein und dasselbe, ehemals an ARDS erkrankte Studienkollektiv in den Jahren 1995 und 1998. Sein mittlerer Nachbeobachtungszeitraum lag bei 5,5 Jahren. Er fand heraus, dass sich die gesundheitsbezogene Lebensqualität der Patienten innerhalb der drei Jahre für beide Summenskalen des SF-36 Fragebogens (körperliche Summenskala, psychosoziale Summenskala) signifikant verbessert hatte, wenngleich die Ergebnisse im Vergleich zu



gesunder Normalbevölkerung vor allem hinsichtlich der körperlichen Beschwerdeskalen („körperliche Rollenfunktion“ und „körperliche Funktionsfähigkeit“) nach wie vor schlechter abschnitten.

Betrachtet man die Ergebnisse der hier vorliegenden Studie, so konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Patientengruppen gefunden werden, obwohl die mit ECMO behandelten Patienten, kränker waren und eine längere Liegedauer aufwiesen. Dies könnte zum einen an dem kleinen Studienkollektiv liegen, zum anderen aber auch an dem sehr langen Nachbeobachtungszeitraum von 10 Jahren. Es bleibt die Frage offen, ob sich gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach Intensivaufenthalt auch nach vielen Jahren noch weiter verbessern kann.

Ebenso können die Langzeitauswirkungen eines ARDS von dem Alter der Patienten bei Behandlung und deren Lungenfunktion vor Erkrankung beeinflusst werden. Dies führt zu inhomogenen Ergebnissen, die von Kohorte zu Kohorte unterschiedlich sein können (Herridge MS 2003). Die Kohorte dieser Arbeit war im Median mit 28 Jahren sehr jung. Es liegt die Vermutung nahe, dass es nur wenige pulmonale Vorerkrankungen unter den Patienten gab.

**Tabelle 25: Charakteristika von Lebensqualitätsstudien nach Intensivtherapie/Übersicht über ARDS-Studien, die den SF-36 verwendet haben**

<b>Autor (Jahr)</b>	<b>Instrument</b>	<b>N</b>	<b>Land</b>	<b>Studienpopulation</b>	<b>Krankheitsschwere<sup>a</sup></b>	<b>Alter<sup>a</sup></b>	<b>LD ITS<sup>a</sup></b>
Davidson et al. (1999)	SF 36, SGRQ	77	USA	ARDS mit Trauma oder Sepsis als Risikofaktor	APACHE III 66 Punkte	41 Jahre	-
Herridge et al. (2003)	SF 36	83	Kanada	ARDS	APACHE II 23 Punkte	45 Jahre	21 Tage
Hopkins et al. (2004)	SF 36	66	USA	LTVV trial subjects with ARDS		46 Jahre	28 Tage
Schelling et al. (1998)	SF 36	80	Deutschland	ARDS		-	29 Tage
Weinert et al. (1997)	SF 36	24	USA	ALI		40 Jahre	24 Tage
Parker et al. (2006)	SF 36, SGRQ	73	Kanada, USA	ARDS – Patienten mit primären und sekundären Ursachen	SOFA 1,9 Punkte	50 Jahre	14 Tage

Legende: LD Liegedauer, ITS Intensivstation, <sup>a</sup> so nicht anders gekennzeichnet, sind die Werte in Mittelwerten angegeben, SF-36 Medical Outcomes Study 36-item Short Form General Health Survey, SGRQ Sankt George Respiratory Questionnaire, SOFA Sequential Organ Failure Assessment, APACHE Acute Physiology And Chronic Health Evaluation

**Tabelle 26: SF-36 Lebensqualitätsskalen bei ARDS-Überlebenden**  
**Vergleich SF-36 Werte verschiedener Studien über HRQL und ARDS; Werte entnommen aus Dowdy et al. (Dowdy DW 2006)**

<b>Autor, Nachverfolgungszeitraum seit Entlassung</b>	<b>Teilnehmer-zahl</b>	<b>Körperliche Funktionsfähig- keit<sup>a</sup></b>	<b>Körperliche Rollenfunktion<sup>a</sup></b>	<b>Körperliche Schmerzen<sup>a</sup></b>	<b>Allgemeine Gesundheitswahrne- hmung<sup>a</sup></b>	<b>Vitalität<sup>a</sup></b>	<b>Soziale Funktionsfähig- keit<sup>a</sup></b>	<b>Emotionale Rollenfunktion<sup>a</sup></b>	<b>Psychisches Wohlbefinde- n<sup>a</sup></b>
Hopkins et al.									
Entlassung	73	23±26	6±20	55±30	50±20	31±21	26±25	68±45	65±23
12 Monate	66	55±31	39±41	58±31	52±26	51±24	71±31	74±39	72±23
24 Monate	62	58±32	53±44	60±30	54±27	53±26	72±29	69±41	66±24
Herridge et al.									
3 Monate	68	36±28	15±32	49±28	52±24	42±21	45±32	44±44	65±22
6 Monate	76	52±29	31±40	57±29	55±25	48±23	63±27	55±43	67±22
12 Monate	80	58±29	46±45	64±29	55±25	50±25	63±31	63±43	66±25
Schelling et al.									
4Jahre	80	63±29	50±43	60±33	56±25	49±24	74±30	66±45	65±21
5,5 Jahre	50	68±27	56±44	63±44	57±21	63±23	47±22	58±22	73±29
Davidson et al.									
23 Monate	73 ARDS	62±25	34±34	54±25	50±20	50±19	61±27	66±40	64±18
	73 NonARDS	84±17	58±32	68±20	65±19	64±14	78±18	72±36	75±15
Weinert et al.									
15 Monate	24	55±38	42±45	53±31	51±30	48±27	57±37	61±44	62±24
Vergleichswerte aus der Normalbevölkerung („gematcht“)		82-93	81-90	75-85	70-78	61-69	83-89	81-95	70-80
Ergebnisse dieser Studie									
10Jahre	35 ECMO	69	73	73	60	55	75	73	75
	36 NonECMO	76	79	77	62	51	77	79	66

**Legende :** <sup>a</sup> so nicht anders gekennzeichnet, sind die Werte in Mittelwerten mit Standardabweichung (SD) angegeben

#### **4.1.2. Diskussion des SGRQ**

Als nächstes folgen die Betrachtung und der Vergleich von Studien, die den SGRQ-Fragebogen verwendeten. Der SGRQ-Fragebogen ist ein spezifisches Messinstrument der gesundheitsbezogenen Lebensqualität und erfasst diese vor dem Hintergrund chronischer Lungenerkrankungen. Der SGRQ misst die gesundheitsbezogene Lebensqualität mit Hilfe dreier Dimensionen (Symptomskala, Aktivitätsskala, Belastungsskala) und einem Gesamtwert. 0 steht für eine gute, 100 für eine schlechte gesundheitsbezogene Lebensqualität. Ein Unterschied von  $> 4$  Punkten zwischen einzelnen Skalen wird als klinisch und sozial relevant angesehen (Jones PW 2003). Bislang wurde der SGRQ-Fragebogen im Zusammenhang mit dem Krankheitsbild ARDS in der Intensivmedizin nur selten verwendet (Tabelle 27). Ein möglicher Grund könnte sein, dass der SGRQ ursprünglich für die chronisch obstruktive Lungenerkrankung entwickelt wurde. Pulmonale Einschränkungen nach einem ARDS ähneln jedoch diesem Krankheitsbild, was seinen Einsatz bei dieser Erkrankung rechtfertigt (Ware LB 2000).

Weitere Ursache für einen zurückhaltenden Einsatz des SGRQ könnte die relativ umfangreiche und aufwendige Form des Fragebogens sein, der für den Befragten eine gewisse Anforderung darstellt. Ebenso ist die Auswertung relativ umständlich und sobald einige wenige Fragen fehlen, können die Skalen eventuell nicht ausgewertet werden. Dies führt möglicherweise zu nicht repräsentativen Zahlen und einer Verzerrung der Ergebnisse. Dies könnte ein Grund sein, dass in bisherigen Studien eher auf gut validierte und standardisierte Fragebögen wie den SF-36 oder den EQ-5D zurückgegriffen wurde, auch wenn diese nur die allgemeine gesundheitsbezogene Lebensqualität erfassen.

Tabelle 27: Charakteristika von Lebensqualitätsstudien nach Intensivtherapie: Übersicht über ARDS-Studien, die den SGRQ verwendet haben

Autor (Jahr)	Instrument	N	Land	Studienpopulation	Krankheitsschwere <sup>a</sup>	Alter <sup>a</sup>	LD ITS <sup>a</sup>
Davidson et al. (1999)	SF 36, SGRQ	77	USA	ARDS mit Trauma oder Sepsis als Risikofaktor	APACHE III 66 Punkte	40 Jahre	24 Tage
Parker et al. (2006)	SF 36, SGRQ	73	Kanada, USA	ARDS – Patienten mit primären und sekundären Ursachen	SOFA 1,9 Punkte	50 Jahre	14 Tage
Combes et al.(2003)	SGRQ, NHP	33	Frankreich	ARDS-Patienten, die länger als 14 Tage beatmet wurden °	SAPS II 46 Punkte	-	-

Legende: LD Liegedauer, ITS Intensivstation, ° so nicht anders gekennzeichnet, sind die Werte in Mittelwerten angegeben, Studienpopulation bestand auch aus Non-ARDS Patienten, es gab aber statistische Angaben zu einer ARDS Subgruppe, SF-36 Medical Outcomes Study 36-item Short Form General Health Survey, SGRQ Sankt George Respiratory Questionnaire, NHP Nottingham Health Profile, SOFA Sequential Organ Failure Assessment, APACHE Acute Physiology And Chronic Health Evaluation

Tabelle 28: SGRQ-Lebensqualitätsskalen bei ARDS-Überlebenden Gegenüberstellung SGRQ-Werte verschiedener Studien

Autor, Nachverfolgungszeitraum seit Entlassung		Teilnehmerzahl	SGRQ Symptomskala	SGRQ Aktivitätsskala	SGRQ Belastungsskala	SGRQ Gesamtskala
Davidson et al. 23 Monate	<b>ARDS</b> Kritisch Kranke	<b>73</b> 73	45 Punkte 26 Punkte	39 Punkte 18 Punkte	15 Punkte 6 Punkte	27 Punkte 13 Punkte
Combes et al. Nach 60 Monaten an Befragung teilnehmend	Insgesamt <b>davon ARDS</b>	347 87 <b>33</b>	-	-	-	37 Punkte
Parker et al. 12 Monate	Gesamt ARDS mit primärem Lungeschaden ARDS mit sekundärem Lungenschaden	<b>73</b> 35 38	24 Punkte 38 Punkte	41 Punkte 51 Punkte	- -	- -
Ergebnisse dieser Studie 10 Jahre	Gesamt ARDS und ECMO ARDS konventionell	<b>71</b> 35 36	32 Punkte 25 Punkte	37 Punkte 24 Punkte	19 Punkte 13 Punkte	27 Punkte 19 Punkte

SGRQ Sankt George Respiratory Questionnaire

In der hier vorliegenden Arbeit konnte zwischen den beiden untersuchten Patientengruppen hinsichtlich ihrer gesundheitsbezogenen Lebensqualität kein signifikanter Unterschied festgestellt werden. Vergleicht man jedoch die beiden Patientenkollektive hinsichtlich ihrer erreichten Punktzahl in den einzelnen Dimensionen miteinander, so besteht für die Symptomskala ein Unterschied von 7 Punkten, für die Aktivitätsskala ein Unterschied von 13 Punkten und für die Belastungsskala ein Unterschied von 6 Punkten. Im Gesamtwert differieren die beiden Gruppen um 8 Punkte (Tabelle 28).

Die Skalen unterscheiden sich somit bei den Ergebnissen dieser Studie um mehr als 4 Punkte voneinander, was die Möglichkeit in Betracht zieht, dass sehr wohl ein klinischer und sozial relevanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen bestehen könnte. Vor allem der Unterschied von 13 Punkten in der Aktivitätsskala lässt vermuten, dass die ECMO-Patienten in ihrer körperlichen Belastbarkeit durch die Atembeschwerden deutlich eingeschränkter sind, als die NonECMO-Patienten. Ebenso sprechen die sieben Punkte Unterschied für die Symptomskala dafür, dass die pulmonalen Symptome bei den ECMO-Patienten stärker ausgeprägt zu sein scheinen.

Somit lässt sich die Tendenz erkennen, dass die mit ECMO behandelten Patienten eine relativ schlechtere HRQL als die konventionell behandelten Patienten haben. Allerdings bleibt zu erwähnen, dass die ARDS Patienten mit einer ECMO-Behandlung schlechtere Ausgangsbedingungen hatten, da sie zumindest hinsichtlich des Sofa-Scores signifikant schlechter abschnitten und zudem eine längere Liegedauer aufwiesen (Median 43 vs. 26 Tage) als die konventionell behandelten Patienten. Es stellt sich daher die Frage, ob die Einbußen in den vier Skalen des SGRQ auf die unterschiedlichen Therapieverfahren des ARDS zurückzuführen sind, oder eher dem schlechteren gesundheitlichen Zustand der ECMO-Patienten sowie den unerwünschten Folgen intensivmedizinischer Langzeittherapie zuzuschreiben sind.

Bemüht man sich um einen Vergleich mit anderen Studien, die den SGRQ verwendet haben, finden sich ein paar geeignete Veröffentlichungen (Tabelle 27/28).

So ging Parker et al. in seiner Arbeit der Frage nach, ob sich die HRQL zwischen Patienten, die aufgrund eines direkten Traumas ein ARDS entwickelt hatten, und Patienten, die sekundär an einem ARDS erkrankt waren, unterschied. Er konnte einen Unterschied dahingehend finden, dass ARDS Patienten mit einem direkten Lungenschaden nach 12 Monaten eine signifikant bessere gesundheitsbezogene Lebensqualität für vier von sieben Skalen des SF-36 aufwiesen, als die Patienten, die ein ARDS auf dem Boden einer indirekten Lungenschädigung entwickelt hatten. Für den SGRQ ergab sich nur in der

Symptomskala ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden untersuchten Patientengruppen (Parker CM 2006). Für die Aktivitätsskala konnte Parker et al. eine Tendenz dahingehend finden, dass die Patienten mit einem direkten Lungenschaden und ARDS nach 12 Monaten besser abschnitten. Die befragten Patientenkollektive unterschieden sich nicht hinsichtlich ihrer Liegedauer und Beatmungsdauer auf Intensivstation, was darauf schließen lässt, dass diese Faktoren, im Gegensatz zu der hier vorliegenden Arbeit, die gefundenen Unterschiede bezüglich der HRQL nicht beeinflusst haben dürften.

Die Studie von Davidson et al. (Tabelle 25) konnte zeigen, dass für alle drei Dimensionen des SGRQ ein signifikanter Unterschied in Bezug auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität zwischen ARDS Patienten und vergleichbar kritisch Kranken besteht. Dieser Unterschied war ebenfalls unabhängig von der Liegezeit und Beatmungsdauer (Davidson TA 1999).

Combes et al. untersuchte in seiner Arbeit die gesundheitsbezogene Lebensqualität bei Patienten, die länger als 14 Tage maschinell beatmet worden waren. Er beschrieb die Ergebnisse seiner Arbeit dahingehend, dass die ARDS-Patienten im Vergleich zu anderen Langzeitüberlebenden Intensivpatienten in allen drei Bereichen des SGRQ höhere, d.h. schlechtere Werte, erzielten (Combes A 2003).

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass verschiedenste Faktoren rund um das Krankheitsbild ARDS vermutlich zu Einbußen in der gesundheitsbezogenen Lebensqualität führen. Per se scheint die Erkrankung an einem ARDS im Vergleich zu anderen schweren intensivpflichtigen Erkrankungen zu einer reduzierten gesundheitsbezogenen Lebensqualität zu führen (Davidson TA 1999). Die Entwicklung eines ARDS auf dem Boden einer indirekten Lungenschädigung verschlechtert die gesundheitsbezogene Lebensqualität zusätzlich (Parker CM 2006). Weiterhin konnte anhand der Daten der hier vorliegenden Arbeit eine Tendenz gefunden werden, dass der Einsatz der ECMO-Therapie einen negativen Effekt auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität zu haben scheint. Die gefundenen Unterschiede waren jedoch nicht signifikant.

### 4.1.3. Diskussion des ergänzenden Fragebogens

Im nun Folgenden werden die Ergebnisse des ergänzenden Fragebogens dargestellt. Hintergrund für die Erstellung eines zusätzlichen Fragebogens, war der Wunsch, mögliche spezifische Therapiekomplicationen und Krankheitsfolgen von ARDS und ECMO zu erfragen.

Der Fragebogen gliederte sich in zwei Teile. Zunächst wurde die subjektive Befindlichkeit während des Intensivaufenthalts erfragt. Typisches mit Intensivaufenthalt assoziiertes Erleben, wie Angst, Alpträume u.a. sollte erfasst werden. Ebenso wurde die allgemeine Zufriedenheit hinsichtlich des gesamten Aufenthalts erhoben.

Daran anschließend wurde die Zeit nach Intensivaufenthalt erfragt, um Veränderungen hinsichtlich Berufs- und Alltagsleben, sowie des sozialen Umfelds nach der Erkrankung herauszufinden.

#### 4.1.3.1. Aufenthalt Intensiv

Dieser Abschnitt des Fragebogens sollte die subjektive Befindlichkeit der Patienten während ihres Intensivaufenthalts erfragen. Weiterhin wurde nach der Beurteilung des Intensivaufenthaltes insgesamt gefragt.

Das Erleben des Intensivaufenthalts zwischen den beiden Patientengruppen wich kaum voneinander ab. Insgesamt wurden die vier Dimensionen Angst, Schmerzen, Wachträume und Schlafstörungen von beiden Patientengruppen annähernd gleich bewertet. Auffällig war jedoch, dass fast alle Patienten ihren Intensivaufenthalt mit einem mittleren bis hohen Maß an subjektiven Beschwerden und beängstigendem Erleben verbanden.

Auf einer Skala von 1 bis 10 (1 steht für keine und 10 für eine sehr starke Ausprägung) gaben die Patienten für die Dimension Angst und die Dimension Schlafstörungen im Median 5 Punkte, für die Dimension Schmerzen im Median 4 Punkte und für die Dimension Wachträume/Halluzinationen im Median 7 Punkte an.

Studien, die der Frage nachgegangen sind, ob das Durchleben der Erkrankung ARDS eine posttraumatische Belastungsstörung (PTBS) (engl.: *Posttraumatic stress Disorder* = PTSD) hervorrufen kann, können als Vergleich dienen, da Symptome einer PTBS unter anderem Schlafstörungen und Alpträume sind (Schelling G 1998; Stoll C 1999). Schelling et al. beschrieb in seiner Arbeit, dass die Patienten, die an ARDS erkrankt waren, signifikant auffälligere Ergebnisse in den PTBS-Fragebögen erzielten als die Kontrollgruppen. Die Auswertung ergab für 27,5 % alle ARDS-Patienten ein Ergebnis, welches für eine posttraumatische Belastungsstörung spricht. Dagegen traf dies nur für 11,9% der einen



Kontrollgruppe (Tumorpatienten mit operativen Eingriffen im Gesichts-Halsbereich) und 1,3% der anderen Kontrollgruppe zu, die aus Soldaten der Vereinten Nationen rekrutiert worden war (Schelling G 1998).

Ausgehend von dem Wissen, dass intensivmedizinisch behandelte Patienten (Sukantarat K 2007) sowie an ARDS erkrankte Patienten im Anschluss an ihre Behandlung von Depressionen und Ängsten geplagt werden (Weinert CR 1997; Schelling G 1998; Hopkins RO 2005), welche mit der Entwicklung einer posttraumatischen Belastungsstörung in Verbindung gebracht werden könnten, modifizierte Stoll et al. einen bereits existierenden PTBS-Fragebogen, um bei ARDS-Patienten zügig eine posttraumatische Belastungsstörung feststellen zu können. Der abgeänderte Fragebogen wurde mit Hilfe einer an ARDS erkrankten Patientenkohorte validiert. Im Zuge der Untersuchung fand Stoll et al. heraus, dass lediglich 9,6% aller befragten ARDS-Patienten keinerlei schlechte Erinnerungen an den Intensivaufenthalt angaben. Die häufigsten negativen Erinnerungen, die die Patienten beschrieben, waren Alpträume (75%), Angst (46,2%), Schmerzen (42,3%) und Atemnot (42,3%). Je mehr negative Erlebnisse die Patienten angaben, um so auffälliger schnitten sie bei dem PTBS-Fragebogen ab und um so häufiger konnte die Diagnose posttraumatische Belastungsstörung gestellt werden (Stoll C 1999).

Bezieht man diese Daten auf die Ergebnisse der hier vorliegenden Arbeit, so lässt sich vermuten, dass ein gewisser Teil der in dieser Arbeit befragten Patienten, aufgrund der Intensität der traumatischen Erlebnisse während des Intensivaufenthalts, an einer posttraumatischen Belastungsstörung leiden oder zumindest im Alltag psychische Beeinträchtigungen haben könnte.

Der Intensivaufenthalt insgesamt wurde von der Mehrzahl der Patienten positiv bewertet. Jedoch bleibt zu erwähnen, dass die Patienten sehr krank waren und aus diesem Grund eventuell auf diese Frage weniger offen, als bei den vier Dimensionen des subjektiven Erlebens antworteten. Vermutlich waren die Patienten in der Tat im Großen und Ganzen sogar zufrieden, weil sie die Krankheit insgesamt überlebten. Diese oberflächliche Zufriedenheit, mindert aber die oben aufgeführten gravierenden Beschwerden in keiner Weise. Es ist weiterhin nicht auszuschließen, dass die lange Nachverfolgung von 10 Jahren der vorliegenden Arbeit, zu einer verzerrten Erinnerung der Patienten beigetragen hat. Im Nachhinein fiel die Bewertung des Intensivaufenthalts so vielleicht positiver aus, weil negative Erinnerungen über die Jahre verdrängt worden waren.

Vielfältige Spekulationen darüber, warum die Patienten den Intensivaufenthalt mit negativen Erinnerungen füllen, sind möglich.

Zum einen waren die behandelten Patienten im Schnitt schwer krank (SAPS II 35 Punkte) und hatten oft zusätzlich zu dem akuten Lungenversagen multiple Verletzungen oder weitere Organversagen. Vermutlich standen viele dem Tod schon nahe und befanden sich in einem seelischen Ausnahmezustand. Zusätzlich war es notwendig, um das Überleben der Patienten sicher zu stellen, sie mit maximal invasiv medizinischen Methoden zu versorgen; ebenso war eine hohe Liegedauer (im Schnitt 41 Tage) oft nicht zu vermeiden. Im Median wurden die Patienten im Jahre 1994 intensivmedizinisch behandelt. Zu diesem Zeitpunkt lag der Schwerpunkt bei an ARDS erkrankten Patienten überwiegend auf dem unmittelbaren Überleben. Erst durch den Einzug der gesundheitsbezogenen Lebensqualität in die Intensivmedizin, hat sich der Fokus auf die Qualität des Intensivaufenthalts verschoben. Die konsequente Weiterentwicklung der Möglichkeiten der Intensivtherapie in den letzten Jahren ermöglicht heute eine schmerzfreiere und patientenfreundlichere Medizin.

Zum anderen waren die Patienten dieser Arbeit sehr jung im Median (30 Jahre). Vor Intensivaufenthalt hatten wahrscheinlich nur bei sehr wenigen Patienten belastende Ereignisse stattgefunden, welche die Entwicklung einer posttraumatischen Belastungsstörung unabhängig von einem Intensivaufenthalt wahrscheinlich gemacht hätten. Insofern könnte eine im Anschluss an den Intensivaufenthalt auftretende PTBS tatsächlich mit diesem in Verbindung gebracht werden.

Es bleibt schwer zu beurteilen, in welchem Umfang die oben genannten Faktoren die Ergebnisse dieser Arbeit tatsächlich beeinflusst haben.

#### **4.1.3.2. Arbeits- und Berufsleben**

Der zweite Teil des ergänzenden Fragebogens beschäftigte sich mit der Arbeitssituation der Patienten nach ihrer Erkrankung.

Die Ergebnisse der hier vorliegenden Arbeit ergaben, dass sich die beiden Patientenkollektive weitgehend nicht signifikant von einander unterschieden. Nach Intensivtherapie waren 59,2% aller Patienten in der Lage, zu ihrer Arbeit bzw. zu ihrem Ausbildungsplatz zurück zu kehren. Auch war der überwiegende Teil der ECMO-Patienten (44,1%) und NonECMO - Patienten (65,7%) in Vollzeit tätig.

Nichtsdestotrotz mussten insgesamt 21,1% des Gesamtkollektivs nach Intensivaufenthalt den Beruf wechseln. Hiervon waren wesentlich mehr ECMO-Patienten (36,7%), als NonECMO-Patienten (11,8%) betroffen. Hier konnte ein signifikanter Unterschied

zwischen den beiden Gruppen gefunden werden. Weiterhin gaben 52,1% aller Patienten an, aufgrund der Erkrankungen einen Grad der Behinderung erlangt zu haben. Bei der ECMO-Gruppe bestand bei fast der Hälfte der Patienten (41,9%) Rentenansprüche, die NonECMO-Patienten hingegen gaben nur in 23,5% der Fälle Rentenansprüche an.

Insgesamt war jedoch die Tendenz zu erkennen, dass die ECMO-Patienten größere Einbußen durch ihre Erkrankung erlitten hatten und dadurch erhebliche Schwierigkeiten bei der Wiedereingliederung in den Berufsalltag bewältigen mussten.

Die oben aufgeführten Daten entsprechen weitgehend den Ergebnissen anderer Studien (Schelling G 1998; Rothenhäusler HB 2001; Herridge MS 2003). Schelling et al. beschreibt, dass 61,3% aller Patienten im Anschluss an die Erkrankung wieder voll- oder teilweise beschäftigt waren. Die Mehrheit konnte in ihrem ursprünglichen Berufsfeld wieder eine Arbeit finden. Es gab jedoch auch hier die Tendenz, dass ein höherer Prozentsatz der ECMO-Patienten nach Erkrankung eine Erwerbsunfähigkeit angab. Hingegen war ein größerer Teil der konventionell behandelten ARDS- Patienten in der Lage, Vollzeit zu arbeiten (Schelling G 1998).

Auch Herridge et al. berichtet von ähnlichen Werten. Ein Jahr nach Entlassung waren 49% der Patienten wieder erwerbstätig; die Mehrheit war an ihren alten Arbeitsplatz zurückgekehrt (Herridge MS 2003). Rothenhäusler et al. erhob im Median nach 6 Jahren den Beschäftigungsstatus von Langzeitüberlebenden ARDS- Patienten. 45,7% aller Patienten waren Vollzeit erwerbstätig. Er fand zusätzlich heraus, dass zwischen der kognitiven Funktionsfähigkeit und dem Beschäftigungsstatus ein signifikanter Zusammenhang besteht. Alle Patienten mit einer kognitiven Beeinträchtigung waren erwerbsunfähig (Rothenhäusler HB 2001).

Die individuellen Gründe für die erschwerte Rückkehr der Patienten in das Berufsleben sind schwer einzugrenzen. Betrachtet man die möglichen kognitiven Spätkomplikationen der Intensivtherapie so sind Einschränkungen in Form von Aufmerksamkeits-, Konzentrations- und Gedächtnisstörungen und eine Verlangsamung der Denkprozesse zu erwähnen (Hopkins RO 1999; Rothenhäusler HB 2001).

Solche neuropsychologischen Beeinträchtigungen können vermutlich unter anderem durch Hypoxämie, Embolien, Entzündungsprozesse und Medikamente während des Intensivaufenthalts hervorgerufen werden und können verhindern, dass die Patienten die Möglichkeit haben, ins Berufsleben zurückzukehren.

Andere Nebenwirkungen der Intensivtherapie wirken sich negativ auf die körperliche Funktionsfähigkeit aus. Vor allem der Verlust von Muskelmasse durch die lange

Liegedauer, sowie die Polyneuropathie scheinen erheblichen Einfluss auf die körperliche Belastbarkeit der Patienten zu haben (Herridge MS 2003). Dies erschwert ebenso eine berufliche Wiedereingliederung der Patienten.

#### **4.1.3.3. Soziales Umfeld**

Dieser Abschnitt des ergänzenden Fragebogens befasste sich mit dem persönlichen Umfeld der Patienten. Es wurde vor allem die familiäre Belastung und mögliche Auswirkungen auf das Privatleben erfragt. Im Großen und Ganzen beurteilten alle Patienten ihre private Situation ähnlich, wenngleich sich ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen für die Frage ergab, ob der Klinikaufenthalt als familiär belastend erlebt worden sei. Über 70% der ECMO-Patienten erlebten ihren Klinikaufenthalt als familiär belastend; dem stimmten hingegen nur ungefähr 45% der NonECMO-Patienten zu.

Gut dreiviertel aller Patienten gaben an, dass die Erkrankung zu einem engeren Familienzusammenhalt geführt habe. Die meisten Partnerschaften hätten die schwierige Zeit überdauert, Entfremdungen von den Kindern sei weniger häufig aufgetreten, die Familie sei bei 90% der Befragten eine große Unterstützung gewesen.

Freundschaften seien neu entstanden, ebenso hätten sich bestehende gelöst. Hier war zwischen den Gruppen ein weiterer signifikanter Unterschied zu finden. Die ECMO-Patienten gaben an, dass sich im Anschluss an den Krankenhausaufenthalt mehr Freundschaften aufgelöst hätten.

Gut die Hälfte aller Patienten gab an, dass ihnen die Rückgewöhnung in den Alltag schwer gefallen sei, das soziale Umfeld habe sich verändert, die Patienten selbst seien ihrer Umwelt gegenüber anders aufgetreten.

Die überwiegende Zahl der Patienten erinnerte sich noch an den Krankenhausaufenthalt, etwa 20-30% hatten psychologische Hilfe in Anspruch genommen, 30-50% der Patienten gaben an, heute noch von dem Klinikaufenthalt zu träumen.

Vergleichsstudien konnten für diese Ergebnisse nicht herangezogen werden.

Es bleibt zu konstatieren, dass sich die beiden Patientenkollektive nur mäßig voneinander unterschieden. Ein Intensivaufenthalt scheint allgemein ein sehr belastendes Lebensereignis zu sein und einen einschneidenden Charakter zu haben. Eine Erklärung, weshalb mehr ECMO-Patienten sich auflösende Freundschaften bejahten, könnte mit deren längeren Liegedauer zusammenhängen (siehe Tabelle 29). Verständlicherweise ändert sich das soziale Umfeld umso mehr, je länger der Krankenhausaufenthalt und die

anschließende Rehabilitationsphase dauern. Vermutlich waren manche ECMO-Patienten länger als ein halbes Jahr von zu Hause fort. Dieser Erklärungsansatz würde auch dazu passen, dass die ECMO-Patienten den Krankenhausaufenthalt eher als familiär belastend erlebten, als die NonECMO-Patienten. Eine unfreiwillige Abwesenheit einer Person aus der Familie über mehrere Monate hinweg bedeutet in der Regel immer eine Mehrbelastung für alle Betroffenen.

**Tabelle 29: durchschnittliche Liegedauer der Patientenkollektive**

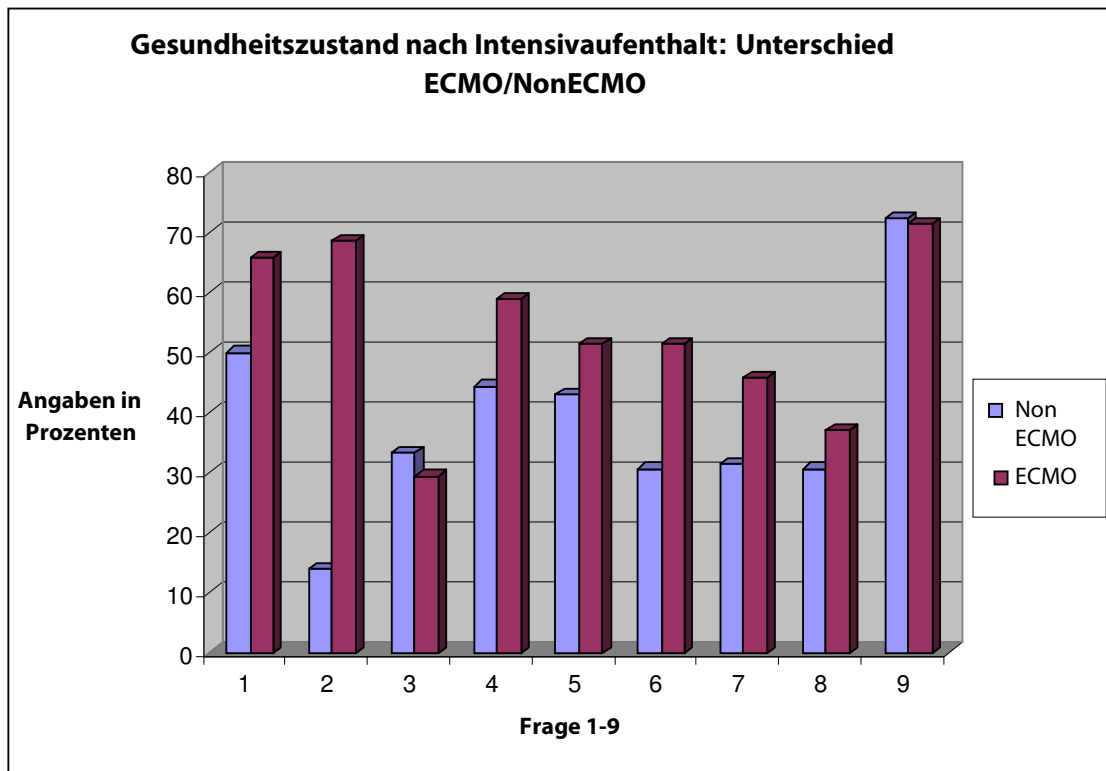
	<b>Mittelwert</b>	<b>Median</b>	<b>25. Perzentile</b>	<b>75. Perzentile</b>	<b>Min.</b>	<b>Max.</b>
<b>Gesamtkollektiv</b>	41 ±27 SD	35	23	49	7	133
<b>ECMO- Patienten</b>	51 ±28 SD	43	30	62	19	126
<b>NonECMO-Patienten</b>	31 ±23 SD	26	17	37	7	133

Mittelwert- und Medianangaben in Tagen, SD Standardabweichung

#### **4.1.3.4. Gesundheitszustand nach Erkrankung**

Der letzte Teil des ergänzenden Fragebogens sollte spezifische postintensive körperliche Beschwerden und gesundheitliche Auswirkungen der Erkrankung erfragen.

Hinsichtlich des Gesundheitszustandes nach dem Intensivaufenthalt ergab sich lediglich ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen (Abbildung 14, Frage 2). So hatten fast 70% der Patienten mit einer ECMO-Behandlung nach Intensivtherapie erhebliche Probleme mit ihrem Gehör. Dagegen gaben nur etwas über 10% der NonECMO-Patienten eine solche Beeinträchtigung an.



**Abbildung 14: Gesundheitszustand der Patientenkollektive nach Intensivaufenthalt.**  
Auf der x-Achse sind die Fragen 1-9 aufgeführt, auf der y-Achse der Prozentrang von 0 bis 80.

Wenngleich keine weiteren signifikanten Unterschiede zwischen den Patientenkollektiven gefunden werden konnten, so war jedoch die Tendenz zu beobachten, dass die ECMO-Patienten bei den Fragen zum gesundheitlichen Befinden überwiegend schlechter abschnitten, als die NonECMO-Patienten (siehe Abbildung 14). Die entsprechenden Fragen (vier bis sieben) befassten sich mit Gefühlsstörungen der Haut, Kraftlosigkeit in den Muskeln, Bewegungseinschränkungen an Armen und/oder Beinen und gehäuft Atemwegserkrankungen seit dem Klinikaufenthalt.

Mögliche Erklärungsansätze, weshalb ECMO-Patienten bei diesen Fragen schlechter abschnitten, sind u.a. dort zu suchen, wo die ECMO-Patienten während des Intensivaufenthalts eventuell eine Benachteiligung gegenüber den NonECMO-Patienten erfahren haben könnten.

Betrachtet man den SOFA-Score bei Aufnahme auf Intensivstation waren die Patienten, die eine ECMO-Behandlung erhalten hatten, signifikant schwerer in ihren Organfunktionen beeinträchtigt, als die konventionell behandelten Patienten. Die drastischen medizinischen Maßnahmen, die ergriffen werden mussten, um den Patienten ein unmittelbares Überleben zu sichern, könnten zu langfristigen körperlichen Einbußen geführt haben. Eventuell gleichzeitig auftretende andere Organversagen während des

Intensivaufenthalts können bei den ECMO-Patienten zu weiteren Komplikationen und möglichen gesundheitlichen Schäden geführt haben. So ist anzunehmen, dass die ARDS-Patienten, die als Grunderkrankung eine Sepsis hatten, im Verhältnis zu nicht Sepsis-Patienten, eine schlechtere gesundheitsbezogene Lebensqualität erreichten, unabhängig von einer zusätzlichen ECMO-Behandlung (Davidson TA 1999).

Nicht zu vernachlässigen sei die deutlich längere Zeitspanne, die die ECMO-Patienten auf Intensivstation verbrachten (Tabelle 29). Es ist bekannt, dass Intensivpatienten mit einer hohen Liegedauer verschiedenste neurologische Spätschäden entwickeln, wie die Intensivpolyneuropathie (Fletcher SN 2003; Bednarik J 2005), was klinisch zu den angegebenen Gefühlsstörungen der Haut, der Kraftlosigkeit in den Muskeln und den Bewegungseinschränkungen an Armen und Beinen passen würde.

Letztendlich aber war das gesamte untersuchte Patientengut von oben aufgeführten gesundheitlichen Beeinträchtigungen betroffen. Es wäre falsch den Focus allein auf die mit ECMO behandelten Patienten zu legen. Alle ARDS-Patienten litten noch 10 Jahre später unter den Folgen der Erkrankung und dem damit verbundenen Intensivaufenthalt. Dies entspricht auch Ergebnissen anderer Studien. Herridge et. al und Davidson et al. berichteten, dass die an ARDS erkrankten Patienten sowohl eine höhere Liegedauer auf Intensivstation aufwiesen, als auch eine schlechtere Lebensqualität als Kontrollkollektive erzielten.

## 4.2. Diskussion der Methodik und Limitationen

Bei der hier vorliegenden Arbeit handelt es sich um eine ausschließlich mittels Fragebögen durchgeführte retrospektive Studie. Dadurch konnten keine Angaben zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität der befragten Patienten vor Intensivaufenthalt erhoben werden, mit denen die hier vorliegenden Ergebnisse hätten verglichen werden können. Ebenso musste auf die Erhebung anderer aussagekräftiger klinischer Daten wie bei Herridge et al., wie z.B. die Erfassung der postintensivstationären Lungenfunktionsparameter nach 3, 6 und 12 Monaten verzichtet werden.

Durch den langen Erhebungszeitraum der Daten von 1990 bis 2003, waren die Zeitintervalle der einzelnen Patienten bis zum Befragungszeitpunkt im Jahre 2003 sehr heterogen. Die mittlere Nachverfolgung lag bei durchschnittlich 10 Jahren. Dies kann zu einer Verzerrung der Ergebnisse geführt haben, da die Möglichkeit besteht, dass die lang entlassenen Patienten eine bessere Lebensqualität angegeben haben, als die kurz entlassenen Patienten. Umgekehrt ist es möglich, dass die Patienten, die in den späteren Jahren behandelt wurden, aufgrund der besseren medizinischen Möglichkeiten und neuerer Therapieschemata weniger Folgeschäden davontrugen und somit eine bessere Lebensqualität erzielten.

Positiv ist zu vermerken dass die Patienten im Schnitt alle im gleichen Jahr, nämlich 1994 behandelt worden waren. Dies verringert die Wahrscheinlichkeit der oben genannten Datenverzerrung.

Weiterhin wäre es möglich, dass der große Zeitabstand zu einer Angleichung der Lebensqualität zwischen den Gruppen ECMO/Non-ECMO geführt hat. Studien von Hopkins et al. und Cheung et al. belegen, dass anscheinend nur bis zu einem Jahr nach Entlassung eine stetige Verbesserung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität stattfindet. Im zweiten Jahr verbesserten sich die Werte der befragten Patienten hingegen nicht mehr (Hopkins RO 2005; Cheung AM 2006).

Dem ist entgegen zu setzen, dass es bislang nur wenige Studien gibt, die den Focus ihrer Untersuchung auf die langfristige gesundheitsbezogene Lebensqualität von mehr als 20 Monaten nach ARDS und Intensivaufenthalt legen. Schelling et al. befragte die gleiche ehemals an ARDS erkrankte Patientengruppe in den Jahren 1995 und 1998. Er fand heraus, dass die gesundheitsbezogene Lebensqualität in diesem Zeitraum nochmals signifikant gestiegen war (Schelling G 2000).

Demnach könnte es durchaus sein, dass über einen längeren Zeitraum hinweg eine stetige Verbesserung der Lebensqualität stattfinden kann, die durch einen kurzen Untersuchungszeitraum gar nicht gemessen werden kann. Hinzu kommt, dass zu der Frage,



ob die ECMO-Therapie einen Einfluss auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität von ARDS-Patienten hat, bist jetzt nur eine weitere Arbeit durchgeführt wurde (Stoll C 1998). Es gibt demzufolge kaum Vergleichsmaterial zu Lebensqualität bei ECMO-Patienten.

Es stellt sich weiter die Frage, welche der 103 kontaktierten Patienten an der vorliegenden Befragung teilgenommen haben. Die Überlegung, dass unter Umständen eher die physisch und psychisch stabileren Patienten die Fragebögen ausfüllten, muss berücksichtigt werden. Es bleibt offen, ob dadurch eine Verzerrung der Ergebnisse hin zu einer tendenziell besseren Lebensqualität bei einem oder auch bei beiden Patientenkollektiven stattgefunden hat. Nicht zuletzt füllten die Patienten die Fragebögen selbstständig aus. Es ist nicht auszuschließen, dass eventuelle Verständnisprobleme Antworten beeinflusst haben können. Auch wurde von einem Vergleich mit den Stichproben des SF-36 Fragebogens aus der Normalbevölkerung abgesehen. In welchen Umfang sich das untersuchte Gesamtkollektiv hinsichtlich seiner gesundheitsbezogenen Lebensqualität von der gesundheitsbezogenen Lebensqualität der gesunden Bevölkerung unterscheidet, wurde in dieser Arbeit nicht beantwortet.

Nach Sichtung der beantworteten Fragebögen konnte der „matched-pairs“-Ansatz als Studiendesign nicht aufrechterhalten werden. Es hatten zwar fast gleich viele Patienten aus beiden Gruppen geantwortet (35 ECMO und 36 NonECMO), aber die zu Beginn anhand der matching-Kriterien gebildeten Paare konnten einander nicht mehr zugeordnet werden.

Aus diesem Grund konnte der ursprüngliche Studienansatz nicht weiter verfolgt werden und die beiden Patientengruppen wurden als Gesamtheit miteinander verglichen. Um einer möglichen Strukturungleichheit zwischen den Gruppen vorzubeugen, wurden die Ergebnisse mittels einer multivariaten Regression gerechnet, wodurch die *matching*-Kriterien und damit mögliche Ungleichheiten zwischen den Gruppen berücksichtigt wurden.

### 4.3. Schlussfolgerung und Ausblick

Die Ergebnisse dieser Arbeit haben deutlich gemacht, dass kein signifikanter Unterschied zwischen konventionell behandelten ARDS-Patienten und den mit ECMO behandelten ARDS-Patienten besteht. Alle Patienten erlebten nach der Erkrankung Einbußen in ihrer Lebensqualität.

Es konnte aber die Tendenz beobachtet werden, dass die mit ECMO behandelten ARDS-Patienten bei der Auswertung der Fragebögen im Schnitt leicht schlechtere Werte erzielten. In manchen Teilbereichen des ergänzenden Fragebogens schnitten die ECMO Patienten auch deutlich schlechter ab. Diese Einbußen der Lebensqualität waren jedoch nicht ausschließlich auf die Therapie mit ECMO zurückzuführen. Faktoren, wie Grunderkrankung, Erkrankungsausmaß, Liegedauer auf Intensivstation, Alter bei Behandlung, Jahr der Behandlung werden die Entwicklung von Spätschäden begünstigt und somit einen Einfluss auf die Ergebnisse des ergänzenden Fragebogens gehabt haben.

Insgesamt jedoch hatten die gefundenen Unterschiede in der Lebensqualität zwischen den untersuchten Patientenkollektiven ein moderates Ausmaß. Diese Ergebnisse sprechen daher für einen verstärkten frühzeitigen Einsatz einer ECMO-Therapie, um das Überleben der ARDS-Patienten zu erhöhen.

Auf jeden Fall sollten in der Therapie des ARDS mögliche Langzeitfolgen der Erkrankung beachtet werden und eine entsprechende Berücksichtigung in der Therapie finden, um eine Steigerung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität zu erreichen. So wäre eine langfristige therapeutische Begleitung von ARDS-Patienten erstrebenswert. Gezielte pulmonale Rehabilitationsprogramme, Gedächtnistraining, sowie regelmäßige Kontrollen hinsichtlich der Entwicklung Depressionen und Ängsten wären sinnvoll (Hopkins RO 2005; Cheung AM 2006). Idealerweise fände die Langzeitbetreuung der ARDS-Patienten durch ein und denselben Arzt statt, um Spätfolgen der Erkrankung und mit Intensivaufenthalt assoziierte Probleme adäquat erkennen und frühzeitig behandeln zu können. Alternativ wäre ein entsprechend guter Austausch zwischen den behandelnden Ärzten wünschenswert, um über mögliche Langzeitfolgen und deren Symptome zu informieren (Angus DC 2001).

Eine weitere Möglichkeit der Betrachtung ergibt sich, wenn man den Begriff „an Qualität angepasstes Überleben“ in die Therapiestrategien des ARDS mit einbezieht. Dieser Begriff vereint die Idee des unmittelbaren Überlebens und der gesundheitsbezogenen

Lebensqualität. Die Qualität der ARDS-Behandlung würde zusätzlich über die gesundheitsbezogene Lebensqualität gemessen werden. Bislang wurde die Güte einer Therapie mit Hilfe der Mortalität beurteilt. Die Mortalität des ARDS konnte bislang jedoch in Studien nicht gesenkt werden. Sollten Verfahren entwickelt werden, die selektiv die HRQL verbesserten, indem sie Spätschäden reduzieren könnten (auch wenn die unmittelbare Mortalität nicht sinken würde), so wäre dies ein Argument für das entsprechende Therapieverfahren. Es würde einen sehr wichtigen Punkt, nämlich ein lebenswertes Leben nach ICU Aufenthalt, erfüllen (Angus DC 2001).

## 5. Zusammenfassung

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, die gesundheitsbezogene Lebensqualität bei Patienten zu ermitteln, die an einem akuten Lungenversagen erkrankt und aufgrund dessen mit einer ECMO-Therapie behandelt worden waren. Zum Vergleich wurde dieser Patientengruppe einer an ARDS erkrankte Patientengruppe gegenübergestellt, die lediglich konventionell behandelt worden war. An der Studie nahmen 71 Patienten teil, 35 mit ECMO behandelte Patienten und 36 konventionell behandelte Patienten. Die Querschnittsstudie wurde retrospektiv mittels drei verschiedener Fragebögen durchgeführt.

Die Auswertung der Ergebnisse konnte zeigen, dass zwischen den Patientenkollektiven hinsichtlich ihrer gesundheitsbezogenen Lebensqualität für den SF-36 Fragebogen und den SGRQ Fragebogen kein signifikanter Unterschied besteht.

Es konnte jedoch eine Tendenz dahingehend beobachtet werden, dass die ECMO-Patienten in den meisten Bereichen aller Fragebögen niedrigere Werte hinsichtlich ihrer gesundheitsbezogenen Lebensqualität erzielten. Für den ergänzenden Fragebogen konnten einige signifikante Unterschiede zwischen den Patientenkollektiven gefunden werden. Er stellt jedoch bisher kein validiertes und standardisiertes Messinstrument dar. Daher bleibt die Frage offen, ob die gefundenen Unterschiede spezifisch auf die ECMO-Therapie zurückzuführen sind oder vielmehr mit widrigen Umständen, wie z.B. der zugrunde liegenden Erkrankung, sowie Komplikationen und Spätschäden einer lang andauernden Intensivtherapie, in Zusammenhang gebracht werden müssen.

Eine Behandlung mit der extrakorporalen Membranoxygenierung scheint somit keinen maßgeblichen Einfluss auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität von ARDS-Patienten zu haben.

In dieser Hinsicht unterstützen die Ergebnisse dieser Arbeit einen frühzeitigen Einsatz der ECMO-Therapie bei ARDS-Patienten.

## 6. Literatur

- Abel SJ, F. S., Brett SJ (1998). "Reduced mortality in association with the acute respiratory distress syndrome (ARDS)." Thorax **53**: 292-294.
- Agarwal R, N. A., Aggarwal A, Gupta D (2007). "Do glucocorticoids decrease mortality in acute respiratory distress syndrome? A meta-analysis." Respirology **12**: 585-590.
- Angus DC, M. A., Clermont G, Griffin MF, Linde-Zwirbele WT, Dremsizov TT, Pinsky MR (2001). "Quality -adjusted Survival in the First Year after the Acute Respiratory Distress Syndrome." Am J Respir Crit Care Med **163**: 1389-1394.
- Annane D, S. V., Bellissant E (2006). "Effect of low doses of corticosteroids in septic shock patients with or without early acute respiratory distress syndrome." Crit Care Med **34**: 22-30.
- Arroliga AC, G. Z., Pe´ rez-Trepichio A (2002). "Incidence of ARDS in an adult population of Northeast Ohio." Chest **121**: 1972-1976.
- Artigas A, B. G., Carlet J, Dreyfuss D, Gattinoni L, Hudson L, Lamy M, Marini JJ, Matthay MA, Pinsky MR, Spragg R, Suter PM (1998). "The American-European Consensus Conference on ARDS, part 2: Ventilatory, pharmacologic, supportive therapy, study design strategies, and issues related to recovery and remodeling. Acute respiratory distress syndrome." Am J Respir Crit Care Med **157**: 1332-47.
- Ashbaugh DG, B. D., Petty TL, Levine BE (1967). "Acute respiratory distress in adults." Lancet **2**: 319-23.
- Bednarik J, V. P., Dusek L, Moravcova E, Cundrle I (2005). "Risk factors for critical illness polyneuromyopathy " J Neurol **252** 343-351.
- Bergner M, B. R., Carter WB, Gilson BS (1981). "The Sickness Impact Profile: Development and Final Revision of a Health Status Measure." Med. Care **19**: 780-805.
- Bernard GR, A. A., Brigham KL (1994). "Report of the American-European Consensus Conference on ARDS. Definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination. The Consensus Committee." Intensive Care Med **20**: 225-32.
- Bersten AD, E. C., Hunt T, Moran J; Australian and New Zealand Intensive Care Society Clinical Trials Group (2002). "Incidence and mortality of acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome in three Australian States." Am J Respir Crit Care Med **165**: 443-8.
- Brower RG, W. L., Berthiaume Y, Matthay MA (2001). "Treatment of ARDS." Chest **120**: 1347-67.

- Brun-Buisson C, M. C., Bertolini G (2004). "Epidemiology and outcome of acute lung injury in European intensive care units: results from the ALIVE study." Intensive Care Med **30**: 51-61.
- Bullinger M (1991). "Quality of life-Definition, Conceptualization and Implications: A Methodologists View." Theor. Surg **6**: 143-148.
- Bullinger M (1997). "Gesundheitsbezogene Lebensqualität und subjektive Gesundheit: Überblick über den Stand der Forschung zu einem neuen Evaluationskriterium in der Medizin." Psychotherap. Psychosom. med. Psychol. **47**: 76-91.
- Bullinger M (2000). "Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität mit dem SF-36 Health Survey." Bundesgesundheitsbl-Gesundheitsforsch-Gesundheitsschutz **43**: 190-197.
- Bullinger M, K. I. (1998). "Der SF-36 Fragebogen zum Gesundheitszustand." Hogrefe-Verlag für Psychologie.
- Chan MC, H. J., Liu HH, Lee YL, Pong SC, Chang LY, Kuo BI, Wu CL (2007). "Effects of prone position on inflammatory markers in patients with ARDS due to community-acquired pneumonia." J Formos Med Assoc **106**: 708-16.
- Cheung AM, T. C., Tomlinson G, Diaz-Granados N, Matte´ A (2006). "Two-Year Outcomes, Health Care Use, and Costs of Survivors of Acute Respiratory Distress Syndrome." Am J Respir Crit Care Med **174**: 538-544.
- Combes A, C. M.-A., Trouillet J-L, Baudot J, Mokhtari M, Gibert C, Chastre J (2003). "Morbidity, mortality, and quality-of-life outcomes of patients requiring  $\geq 14$  days of mechanical ventilation." Crit Care Med **31**: 1373-1381.
- Consensus Conference, o. b. t., ESCIM und SRLF (1994). "Predicting outcomes in ICU Patients." Intensive Care Med **20**: 390-397.
- Crouch EC (2000). "Surfactant protein-D and pulmonary host defense." Respir Res **1**: 93-108.
- Cullen DJ, F. L., Briggs BA, Walker PF, Gilbert J (1976). "Survival, hospitalisation charges and follow up results in critically ill patients." N Engl J Med **294**: 982-987.
- Davidson TA, C. E., Curtis JR, Hudson LD, Steinberg KP (1999). "Reduced quality of life in survivors of acute respiratory distress syndrome compared with critically ill control patients." JAMA **281**: 354-60.
- Davis JW, L. D., Moore EC, Eghbalieh B, Bilello JF, Townsend RN, Parks SN, Veneman WL (2007). "Prone ventilation in trauma or surgical patients with acute lung injury and adult respiratory distress syndrome: is it beneficial?" J Trauma **62**: 1201-6.

- Dowdy DW, E. M., Dennison CR, Mendez-Tellez PA, Herridge MS, Guallar E, Pronovost PJ, Needham D (2006). "Quality of life after acute respiratory distress syndrome: a meta-analysis." Int. Care. Med. **32**: 1115-1124.
- Dowdy DW, N. D., Mendez-Tellez PA, Herridge MS, Pronovost PJ (2005). "Studying outcomes of intensive care unit survivors: the role of the cohort study." Int. Care. Med. **31**: 914-921.
- Dreyfuss D, S. G. (1998). "Ventilator-induced lung injury: lessons from experimental studies." Am J Respir Crit Care Med **157**: 294-323.
- Esper AM, M. G. (2005). "Evolution of treatments for patients with acute lung injury." Expert Opin Investig Drugs. **14**: 633-45.
- Falke KJ, P. H., Kumar A, Leith DE, Geffin B, Laver MB (1972). "Ventilation with end-expiratory pressure in acute lung disease." J Clin Invest **51**: 2315-23.
- Fehrenbach H (2001). "Alveolar epithelial type II cell: defender of the alveolus revisited." Respir Res **2**: 33-46.
- Ferreira FL, B. D., Bross A, Mélot C, Vincent JL (2001). "Serial evaluation of the SOFA to predict outcome in Critically Ill Patients." JAMA(286): 1754-1758.
- Fletcher SN, K. D., Ghosh IR, Misra VP, Kiff K, Coakley JH, Hinds CJ (2003). "Persistent neuromuscular and neurophysiologic abnormalities in long-term survivors of prolonged critical illness." Crit Care Med **31**: 1012-1016.
- Frutos-Vivar F, N. N., Esteban A (2004). "Epidemiology of acute lung injury and acute respiratory distress syndrome." Curr Opin Crit Care **10**: 1-6.
- Gadek JE, D. S., Karlstad MD, Pacht ER, Donahoe M, Albertson TE, Van Hoozen C, Wennberg AK, Nelson JL, Noursalehi M (1999). "Effect of enteral feeding with eicosapentaenoic acid, gamma-linolenic acid, and antioxidants in patients with acute respiratory distress syndrome. Enteral Nutrition in ARDS Study Group." Crit Care Med **27**: 1409-20.
- Gattinoni L, P. A., Baglioni S, Vitale G, Rivolta M, Pelosi P. (1988). "Inflammatory pulmonary edema and positive end-expiratory pressure: correlations between imaging and physiologic studies." J Thorac Imaging **3**: 59-64.
- Gattinoni L, P. A., Bombino M et al. (1988). "Relationships between lung computed tomographic density, gas exchange, and PEEP in acute respiratory failure." Anesthesiol: 824-32.
- Gattinoni L, P. P., Crotti S, Valenza F (1995). "Effects of positive end-expiratory pressure on regional distribution of tidal volume and recruitment in adult respiratory distress syndrome." Am J Respir Crit Care Med **151**: 1807-1814.

- Gehr P, B. M., Weibel E (1978). The normal human Lung: Ultrastructure and morphometric estimation of diffusion capacity. Respiration Physiology. **32**: 121-140.
- Goss CH, B. R., Hudson LD, Rubenfeld GD; ARDS Network (2003). "Incidence of acute lung injury in the United States." Crit Care Med **31**: 1607-11.
- Graf J, J. U. (2003). "Der Postintensivpatient: Langzeitüberleben und Lebensqualität nach Intensivtherapie." Intensivmedizin **40**: 184-194.
- Graf J, K. M., Dujardin R, Kersten A, Janssens U (2003 ). "Health-related quality of life before, 1 month after, and 9 months after intensive care in medical cardiovascular and pulmonary patients." Crit Care Med **31**: 2163-2169.
- Granja C, M. E., Costa-Pereira A (2003). "Quality of life in acute respiratory distress syndrome survivors may be no worst than in other ICU survivors." Intensive Care Med **29**: 1744-50.
- Greene KE, W. J., Steinberg KP (1999). "Serial changes in surfactant-associated proteins in lung and serum before and after onset of ARDS." Am J Respir Crit Care Med **160**: 1843-50.
- Guyatt GH, F. D., Patrick DL (1993). "Measuring Health-related Quality of Life." Annals of Internal Medicine **118**: 622-629.
- Guyatt GH, N. D., Juniper E, Heyland DK, Jaeschke R, Cook DJ (1997). "User's Guides to the Medical Literature:XII. How to Use Articles About Health-Related Quality of Life." JAMA **277**: 1232-1237.
- Henzler D, D. R., Kopp R, Hawickhorst R, Rossaint R, Kuhlen R (2004). "Treatment of acute respiratory distress syndrome in a treatment center. Success is dependent on risk factors." Anaesthesist **53**: 235-43.
- Herridge MS, C. A., Tansey CM, Matte-Martyn A, Diaz-Granados N, Al-Saidi F, Cooper AB, Guest CB, Mazer CD, Mehta S, Stewart TE, Barr A, Cook D, Slutsky AS; Canadian Critical Care Trials Group (2003). "One-year outcomes in survivors of the acute respiratory distress syndrome." N Engl J Med **348**: 683-93.
- Heyland DK, G. G., Cook DJ, Meade M, Juniper E, Cronin L, Gafni A (1998). "Frequency and methodologic rigor of quality-of-life assessments in the critical care literature." Crit Care Med **26**: 591-598.
- Hit E (2008). "ECMO improves Survival in patients with severe respiratory failure." Society of Critical Care Medicine **37th Critical Care Congress**.
- Hofhuis JGM, S. P., van Stel HF, Schrijvers AJP, Rommes JH, Bakker J (2008). "The Impact of Severe Sepsis on Health-Related Quality of Life: A Long-Term Follow-Up Study." Anesth Analg **107**: 1957-64.



- Hofhuis JGM, S. P., van Stel HF, Schrijvers GJP, Rommes JH, Bakker J (2008). "The Impact of Critical Illness on Perceived Health-Related Quality of Life During ICU Treatment, Hospital Stay, and After Hospital Discharge: A Long-term Follow-up Study." Chest **133**: 377-385.
- Hopkins RO, W. L., Collingridge D, Parkinson RB, Chan KJ, Orme JF Jr (2005). "Two-Year Cognitive, Emotional, and Quality-of-Life Outcomes in Acute Respiratory Distress Syndrome." Am J Respir Crit Care Med **171**: 340-347.
- Hopkins RO, W. L., Pope D, Orme JF, Bigler ED, Larson-Lohr V (1999). "Neuropsychological sequelae and impaired health status in survivors of severe acute respiratory distress syndrome." Am J Respir Crit Care Med **160**: 50-6.
- Horovitz JH, C. C., Shires JT (1974). "Pulmonary response to major injury." Arch Surg **108**: 349-355.
- Hunt SM, M. J., McKenna SP, Williams J, Papp E (1981). "The Nottingham Health Profile: Subjective Health Status and Medical Consultations." Soc. Sci. Med. **15A**: 221-229.
- International consensus conferences in intensive care medicine (1999). "International consensus conferences in intensive care medicine: ventilator-associated lung injury in ARDS." Intensive Care Med **25**: 1444-1452.
- Jones PW (2003). "The St. George Respiratory questionnaire Manual."
- Kaiser U (2007). "48. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin Mannheim."
- Katzenstein AL, B. C., Leibow AA (1976). "Diffuse alveolar damage-the role of oxygen, shock, and related factors." Am J Pathol **85**: 209-228.
- Kolla S, A. S., Rich PB, Schreiner RJ, Hirschl RB, Bartlett RH (1997). "Extracorporeal Life Support for 100 Adult Patients With Severe Respiratory Failure " Annals of Surgery **226**: 544-566.
- Kopp R, H. D., Dembinski R, Kuhlen R (2004). "Extracorporeal membrane oxygenation by acute respiratory distress syndrome." Anaesthesist **53**: 168-74.
- Kopp R, K. R., Max M, Rossaint R (2003). "Evidence-based medicine of the acute respiratory distress syndrome." Anaesthesist **52**: 195-203.
- Küchler T, B. M. (2000). "Lebensqualität und Gesundheitsökonomie in der Medizin: Konzepte, Methoden, Anwendung " Onkologie. In: U. Ravens-Sieberer & A. Cieza (Hrsg.): 144-158.
- Lew TW, K. T., Tai D (2003). "Acute respiratory distress syndrome in critically ill patients with severe acute respiratory syndrome." JAMA **290**: 374-380.

- Lewandowski K (2000). "Extracorporeal membrane oxygenation for severe acute respiratory failure." Crit Care **4**: 156-68.
- Lewandowski K, R. R., Pappert D, Gerlach H, Slama KJ, Weidemann H, Frey DJ, Hoffmann O, Keske U, Falke KJ (1997). "High survival rate in 122 ARDS patients managed according to a clinical algorithm including extracorporeal membrane oxygenation." Intensive Care Med **23**: 819-35.
- Maccallum NS, E. T. (2005). "Epidemiology of acute lung injury." Curr Opin Crit Care **11**: 43-9.
- Markart P, R. C., Wygrecka M, Colaris T, Dahal B, Walmrath D, Harbach H, Wilhelm J, Seeger W, Schmidt R, Guenther A (2007). "Patients with ARDS show improvement but not normalisation of alveolar surface activity with surfactant treatment: putative role of neutral lipids." Thorax **62**: 588-594.
- Martin C, P. L., Payan MJ, Saux P, Gouin F (1995). "Pulmonary fibrosis correlates with outcome in adult respiratory distress syndrome: a study in mechanically ventilated patients." Chest **107**: 196-200.
- Matthay MA, Z. G., Esmon Ch (2003). "Future research directions in acute lung injury. Summary of a National Heart, Lung, and Blood Institute Working Group." Am J Respir Crit Care Med **167**: 1027-1035.
- McHugh LG, M. J., Whitcomb ME, Schoene RB, Maunder RJ, Hudson LD (1994). "Recovery of function in survivors of the acute respiratory distress syndrome." Am J Respir Crit Care Med **150**: 90-4.
- Meduri GU, M. P., Chrousos GP, Pastores SM, Arlt W, Beishuizen A, Bokhari F, Zaloga G, Annane D (2008). "Steroid treatment in ARDS: a critical appraisal of the ARDS network trial and the recent literature." Intensive Care Med **34**: 61-69.
- Meduri GU, T. E., Chrousos GP, Stentz F (2002). "Prolonged Methylprednisolone Treatment Suppresses Systemic Inflammation in Patients with Unresolving Acute Respiratory Distress Syndrome Evidence for Inadequate Endogenous Glucocorticoid Secretion and Inflammation-induced Immune Cell Resistance to Glucocorticoids." Am J Respir Crit Care Med **165**: 983-991.
- Milberg JA, D. D., Steinberg KP (1995). "Improved survival of patients with acute respiratory distress syndrome (ARDS):1983-1993." JAMA **273**: 306-309.
- Mols G, L. T., Geiger K, Farthmann E, Benzing A (2000). "Extracorporeal membrane oxygenation: a ten-year experience." Am J Surg **180**: 144-54.
- Najman JM, L. S. (1981). "Evaluating the Impact of Medical Care and Technologies on the Quality of Life: A Review and Critique." Soc. Sci. Med. **15 F**: 107-115.

- Needham DM, D. D., Mendez-Tellez PA, Herridge MS, Pronovost PJ (2005). "Studying outcome of intensive care unit survivors: measuring exposures and outcomes." Int. Care. Med. **31**: 1153-1160.
- Nunnally JC (1978). "Psychometric Theory." McGraws-Hill, New York.
- Parker CM, H. D., Groll D, Caesar M (2006). "Mechanism of injury influences quality of life in survivors of acute respiratory distress syndrome." Int. Care. Med. **32**: 1895-1900.
- Patrick DL, B. J., Chen MM (1973). "Toward an operational definition of health." J Health Soc Behav **14**: 6-23.
- Patrick DL, S. H., Cain KC, Uhlmann RF, Pearlman RA (1994). "Measuring Preferences for Health States Worse than Death." Med Decis Making **14**: 9-18.
- Petty TL, A. D. (1971). "The adult respiratory distress syndrome: clinical features, factors influencing prognosis and principles of management." Chest **60**: 233-9.
- Putensen C, M. N., Putensen-Himmer G, Zinserling J (1999). "Spontaneous breathing during ventilatory support improves ventilation-perfusion distributions in patients with acute respiratory distress syndrome." Am J Respir Crit Care Med **159**: 1241-1248.
- Putensen C, Z. S., Wrigge H, Zinserling J, Stüber F, Spiegel Tv, Mutz NJ (2001). "Long-term effects of spontaneous breathing during ventilatory support in patients with acute lung injury." Am J Respir Crit Care Med **164**: 43-49.
- Ranieri VM, S. P., Tortorella C, De Tullio R, Dayer JM, Brienza A, Bruno F, Slutsky AS (1999). "Effect of mechanical ventilation on inflammatory mediators in patients with acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial." JAMA **282**: 54-6.
- Rothenhäusler HB, E. S., Stoll C, Schelling G, Kapfhammer HP (2001). "The relationship between cognitive performance and employment and health status in long-term survivors of the acute respiratory distress syndrome: results of an exploratory study." General Hospital Psychiatry **23** 90-96.
- Sartorius N (1993). "A WHO Method for the Assessment of Health-Related Quality of Life (WHOQOL)." In: Walker S.R., Rosser R.M. (Hrsg.): Quality of Life Assessment: Key Issues in the 1990's Kluwer Academic Publishers: 201-207.
- Schelling G, S. C., Haller M, Briegel J, Manert W, Hummel T, Lenhart A, Heyduck M, Polasek J, Meier M, Preuss U, Bullinger M, Schuffel W, Peter K (1998). "Health-related quality of life and posttraumatic stress disorder in survivors of the acute respiratory distress syndrome." Crit Care Med **26**: 651-9.
- Schelling G, S. C., Vogelmeier C, Hummel T, Behr J, Kapfhammer HP, Rothenhausler HB, Haller M, Durst K, Krauseneck T, Briegel J (2000). "Pulmonary function and health-related quality of life in a sample of long-term survivors of the acute respiratory distress syndrome." Intensive Care Med **26**: 1304-11.

- Sillman CC, B. L., Mehdizadehkashi Z (2003). "Transfusion-related acute lung injury: epidemiology and a prospective analysis of etiologic factors." Blood **101**: 454-462.
- Singer P, T. M., Fisher H, Gibstein L, Grozovski E, Cohen J (2006). "Benefit of an enteral diet enriched with eicosapentanoic acid and gamma-linolenic acid in ventilated patients with acute lung injury." Crit Care Med **34**: 1033-8.
- Steinberg KP, H. L., Goodman RB, Hough CL, Lanken PN, Hyzy R, Thompson BT, Ancukiewicz M; National Heart, Lung, and Blood Institute Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) Clinical Trials Network. (2006). "Efficacy and safety of corticosteroids for persistent acute respiratory distress syndrome." N Engl J Med **354**: 1671-84.
- Stoll C, H. M., Briegel J, Meier M, Manert W, Hummel T, Heyduck M, Lenhart A, Polasek J, Bullinger M, Schelling G (1998). "Health-related quality of life. Long-term survival in patients with ARDS following extracorporeal membrane oxygenation (ECMO)." Anaesthesist **47**: 24-29.
- Stoll C, K. H., Rothenhausler HB, Haller M, Briegel J, Schmidt M, Krauseneck T, Durst K, Schelling G (1999). "Sensitivity and specificity of a screening test to document traumatic experiences and to diagnose post-traumatic stress disorder in ARDS patients after intensive care treatment." Intensive Care Med **25**: 697-704.
- Sukantarat K, G. S., Brett S, Williamson R (2007). "Physical and psychological sequelae of critical illness." British Journal of Health Psychology **12**: 65-74.
- Taylor RW, Z. J., Dellinger RP, Straube RC, Criner GJ, Davis K Jr, Kelly KM, Smith TC, Small RJ (2004). "Low-dose inhaled nitric oxide in patients with acute lung injury: a randomized controlled trial." JAMA **291**: 1603-9.
- Testa MA, S. D. (1996). "Assessment of quality of life outcomes." N Engl J Med **334**: 835-840.
- The Acute Respiratory Distress Syndrome Network (2000). "Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome." N Engl J Med **342**: 1301-8.
- The Euro-Qol Group (1990). "EuroQol-a new facility for the measurement of health related quality of life." Health Policy **16**: 199-208.
- Thomas C (2003). "Histopathologie kompakt - Kursbuch der allgemeinen und speziellen Histopathologie." Schattauer Verlag.
- Vincent JL, M. R., Takala J, Willatts S, DeMendoca A, Bruining H, Reinhart CK, Suter PM, Thijs LG (1996). "The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure." Intensive Care Med **22**: 707-710.
- Ware JE (1987). "Standards for Validating Health Measures. Definition and Content." J. Chron. Dis **40**: 503-512.

- Ware JE, S. C. (1992). "The MOS 36-Item Short-Form Health Survey (SF-36): I. Conceptual Framework and Item Selection." Med. Care **30**: 473.
- Ware LB, M. M. (2000). "The acute respiratory distress syndrome." N Engl J Med **342**: 1334-1349.
- Weibel ER (1984). Lung cell biology. The pathway for oxygen. Cambridge Mass.: 232-269.
- Weibel ER (1984). The Lungs's mechanical support. The pathway for oxygen. Cambridge Mass: 302-338.
- Weinert CR, G. C., Kangas JR, Bury CL, Marinelli WA (1997). "Health-related quality of life after acute lung injury." Am J Respir Crit Care Med **156**: 1120-1128.
- Wiedemann HP, W. A., Bernard GR, Thompson BT, Hayden D, deBoisblanc B, Connors AF Jr, Hite RD, Harabin AL; National Heart, Lung, and Blood Institute Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) Clinical Trials Network (2006). "Comparison of two fluid-management strategies in acute lung injury." N Engl J Med **354**: 2564-75.
- World Health Organization (1947). "The constitution of the World Health Organization." WHO Chron **1**: 29.
- Zapol WM, S. M., Hill JD, Fallat RJ, Bartlett RH, Edmunds LH, Morris AH, Peirce EC 2nd, Thomas AN, Proctor HJ, Drinker PA, Pratt PC, Bagniewski A, Miller RG Jr (1979 ). "Extracorporeal membrane oxygenation in severe acute respiratory failure. A randomized prospective study." JAMA **242**: 2193-6.

## 7. Anhang

### Ergänzender Fragebogen

#### 1. Aufenthalt Intensiv – Befindlichkeit Intensiv

Hatten Sie während des Aufenthalts (1 = keine, 10= unerträglich)

Angst	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Schmerzen	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Wachträume/Halluzinationen	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Schlafstörungen	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

Wie beurteilen Sie Ihren damaligen Aufenthalt auf der Intensivstation insgesamt?  
Bitte kreuzen Sie an!

Von 1 für sehr gut bis 10 für sehr schlecht.

1 – 2 – 3 – 4 – 5 – 6 – 7 – 8 – 9 – 10

#### 2. Berufs- und Arbeitsleben

	Ja	Nein
Konnten Sie an Ihren alten Arbeitsplatz zurückkehren ? Wenn ja, wann?		
Konnten Sie Vollzeitarbeit ausüben?		
Mussten Sie aufgrund ihres Krankenaufenthalts ihren Beruf wechseln?		
Konnten Sie Ihre Ausbildung beenden?		
Mussten Sie eine andere Ausbildung anfangen?		
Bestehen aufgrund der Erkrankung Rentenansprüche?		
Besteht aufgrund Ihrer Erkrankung eine Minderung der Erwerbsfähigkeit?		
Wenn ja, wie viel Prozent?		

## 3. Soziales Umfeld

	Ja	Nein
Wie lange waren Sie nach Entlassung aus dem Universitätsklinikum Marburg in einem anderem Krankenhaus/Rehabilitationszentrum, bevor Sie nach Hause gehen konnten?		
Haben Sie sich schnell wieder in Ihren Alltag eingelebt?		
Hat sich Ihr soziales Umfeld (Freunde/ Bekannte) durch Ihren Krankenhausaufenthalt verändert?		
Sind Sie Ihren Freunden nach Ihrem Krankenhausaufenthalt anders gegenüber getreten?		
Sind neue Freundschaften entstanden?		
Haben sich Freundschaften aufgelöst?		
Haben Sie sich in der Zeit Ihrer Abwesenheit von Ihren Kindern entfremdet?		
Würden Sie insgesamt Ihren Krankenhausaufenthalt als familiär belastend ansehen?		
Hat Ihre Erkrankung zu einem engeren Familienzusammenhalt geführt?		
Hat Ihre Erkrankung Ihren Umgang mit Ihrer Familie nachhaltig beeinflusst?		
Hatten Sie das Gefühl, Ihrer Familie eine Last zu sein?		
Haben Sie Unterstützung aus Ihrer Familie erfahren?		
Hat Ihre Partnerschaft die zusätzliche Belastung ausgehalten?		
Haben Sie aufgrund Ihrer Erkrankung psychologische Betreuung in Anspruch genommen?		
Haben Sie noch heute Erinnerungen an Ihren Krankenhausaufenthalt?		
Haben Sie heute noch Träume, die in Verbindung mit Ihrem Krankenhausaufenthalt stehen?		

## 4. Gesundheitszustand

	Ja	Nein
Besteht eine chronische Gesundheitsstörung seit Ihrer Erkrankung?		
Ist Ihr Gehör seit Ihrer Erkrankung beeinträchtigt?		
Ist Ihre Sehfähigkeit seit Ihrer Erkrankung herabgesetzt?		
Haben sie Gefühlsstörungen der Haut (Kribbeln, Taubheitsgefühl, Schmerzunempfindlichkeit, Temperatur-Unempfindlichkeit)?		
Verspüren Sie bisweilen eine Kraftlosigkeit in den Muskeln?		
Haben Sie seit Ihrer Erkrankung Bewegungseinschränkungen an Armen und/oder Beinen?		
Leiden Sie seit Ihrem Krankenhausaufenthalt öfter an Atemwegserkrankungen?		
Gehen Sie seit Ihrer Erkrankung häufiger zum Arzt? Wenn ja, wie oft?		
Hatten Sie seit Ihrem Krankenhausaufenthalt im Universitätsklinikum Marburg andere Krankenhausaufenthalte? Wenn ja, was waren die Gründe dafür?		



## **Verzeichnis der akademischen Lehrer**

Meine akademischen Lehrer waren in Marburg die Damen und Herren:

Arnold, Barth, Basler, Baum, Becker, Czubayko, Dünne, Eilers, Feuser, Geus, Christiansen, Gerdes, Gotzen, Griss, Gudermann, Hamer, Happle, Hertl, Hörle, Jungclas, Kann, Klenk, König, Koolman, Krieg, Kroll, Lang, Lill, Moll, Müller, Mutters, Oertel, Printz, Remschmidt, Renz, Schmidt, Schrader, Seitz, Stiletto, Studer, Weihe, Werner, Wulf.

## **Danksagung**

Mein besonderer Dank gilt:

Herrn Prof. Dr. med. Leopold Eberhart aus der Klinik für Anästhesie und Intensivtherapie der Philipps-Universität Marburg für die Überlassung des Themas dieser Arbeit und seine Betreuung.

Frau Priv.-Doz. Dr. med. Caroline Rolfes für die stete Gesprächsbereitschaft, hilfreiche fachliche Ratschläge und Durchsicht des Manuskripts.

Frau Dr. Dorothea Hühn und Frau Dr. Sabine Merx für das Lektorat des Manuskripts, sowie Herrn Christoph Pabst für die Formatierungsarbeiten.

Allen Mitarbeitern der Abteilung für Anästhesiologie und Intensivmedizin der Philipps-Universität Marburg für ihre freundliche Unterstützung.

Meinen Freunden für die stete Unterstützung in allen Phasen des Projekts und während meiner gesamten Ausbildung.

Meinem Mann und meinem Sohn, die durch ihre unermüdliche Geduld, ihre ständige Ermutigung, ihrer immensen Rücksichtnahme und bedingungslosen Unterstützung, sowie ihrer Liebe die endgültige Fertigstellung dieser Arbeit erst ermöglicht haben.